

Die Blutmenge während der Schwangerschaft und im Wochenbett

Berthold Lotz

Frankfurt/M 1962

Aus der
Universitäts-Frauenklinik
Frankfurt am Main

(Direktor: Prof. Dr. med. O. Käser)

DIE BLUTMENGE
WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT
UND IM WOCHENBETT

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des
Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Berthold Lotz
aus
Dudenhofen bei Offenbach (Main)

Dudenhofen bei Offenbach (Main) 1963



Dekan: Prof. Dr. J. Frey

Referent: Privatdozent Dr. H. Brehm

Korreferent: Prof. Dr. J. Frey

Mündliche Prüfung: 29. 4. 1964

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung	1
II. Literaturübersicht	2
A. Die Bestimmung der Blutmenge	2
1. Methoden zur Blutmengenbestimmung	2
a) Verfahren zur Plasmavolumenbestimmung	2
b) Verfahren zur Erythrozytenvolumenbestimmung	3
2. Das Verhalten von Farbstoffen besonders von Evans-blue nach Injektion in die Blutbahn	5
B. Blut- und Plasmamenge in der Schwangerschaft und im Wochenbett	7
C. Die Veränderung von Hämatokrit und Hämoglobingehalt während der Schwangerschaft und im Wochenbett	13
1. Hämatokritwerte	13
2. Hämoglobingehalt	15
D. Die Blutspeicherung und die Blutverteilung im Körper der Schwangeren	18
E. Das Körpergewicht während der Schwangerschaft und im Wochenbett	20
F. Die Wirkung von Peripherin-Homburg	23
III. Versuchspersonen und Methoden	25
A. Versuchspersonen	25
B. Methoden	25
1. Die Bestimmung der aktiven Blut- und Plasmamenge	26
a) Die Bestimmung an der Versuchsperson	26
b) Die Bestimmung im Laboratorium	27
2. Die Hämoglobinbestimmung	29
3. Die Körpergewichtsbestimmung	29
IV. Eigene Ergebnisse und Diskussion	30
A. Ergebnisse	30
1. Ergebnisse in der Schwangerschaft	30
a) Plasma- und Blutvolumen	30
b) Hämatokrit und Hämoglobingehalt	31

c) Körpergewicht	31
d) Blut-, Plasmavolumen und absolutes Erythrozytenvolumen nach Peripherin-Homburg	31
2. Ergebnisse im Wochenbett	31
a) Plasma- und Blutvolumen	32
b) Hämatokrit und Hämoglobingehalt	32
c) Körpergewicht	33
d) Blut-, Plasmavolumen und absolutes Erythrozytenvolumen nach Peripherin-Homburg	33
3. Vergleich der gewonnenen Blutmengenwerte mit dem Minutenvolumen während der Schwangerschaft und im Wochenbett	33
B. Diskussion	34
V. Zusammenfassung	46
VI. Literaturverzeichnis	49

I. Einleitung

Alle Länder der Welt führen einen erbitterten Kampf gegen den Tod in der Schwangerschaft, unter der Geburt und im Wochenbett. Verstärkt wird dieses Streben durch die an sich tragische aber nicht fortzuleugnende, andererseits auch wiederum anspornende Tatsache, daß nämlich ein nicht geringer Anteil der Todesfälle hätte verhindert werden können. So berichten amerikanische Publikationen, daß nach genauer Analyse der Einzelfälle durch die in den USA bestehenden Kollegengremien in einem bestimmten Bezirk in den Jahren 1932 bis 1948 67 % aller mütterlicher Todesfälle vermeidbar gewesen wären (zit. nach Langmann, Gesundheitsfürsorge S. 193 (1958)). Dieses Urteil "vermeidbar" zwingt dazu, auf allen in Frage kommenden Sektoren die Hebel zu einer fruchtbaren Abhilfe anzusetzen.

Zwar stellen Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett natürliche Vorgänge im Leben der Frau dar; sie bedeuten aber auch eine erhöhte Belastung für das Herz-Kreislaufsystem, wie in zahlreichen Untersuchungen bewiesen wurde. Die Beobachtung, daß Frauen in der Geburt große Blutverluste relativ gut, jedenfalls besser als nicht gravide, vertragen, legt den Gedanken nahe, daß die Natur eine wirksame Prophylaxe betrieben hat.

In vorliegender Arbeit soll geklärt werden, ob eine Änderung der aktiven Blut- und Plasmamenge während der Schwangerschaft und im Wochenbett stattfindet, wie sich Hämoglobingehalt, Hämatokrit und Gewicht der Schwangeren in der Gestationsperiode und im Wochenbett verhalten; außerdem wollten wir feststellen, ob durch Injektion von Peripherin-Homburg eine Veränderung der aktiven Blut- und Plasmamenge bewirkt wird. Das ganze ist ein Beitrag zu den Untersuchungen über die Kreislaufgrößen in den verschiedenen Lebensabschnitten der Frau, die an der Universitäts-Frauenklinik in Frankfurt am Main ausgeführt werden.

II. Literaturübersicht.

A. Die Bestimmung der Blutmenge.

1. Methoden zur Blutmengenbestimmung.

Methoden zur Blutmengenbestimmung wurden in verschiedenartiger Weise erdacht und durchgeführt. Zuerst bestimmte man direkt die Blutmenge durch Ausblutung von Tieren und dann von Hingerichteten unter kolorimetrischer Hämoglobinbestimmung des im Körper zurückgebliebenen Blutrestes (Welcker (191), Bischoff (16)). Um jedoch eine brauchbare, wissenschaftlich oder gar klinisch anwendbare Methode zu entwickeln, mußte man andere Möglichkeiten suchen. Mit den in der Folgezeit entwickelten Methoden können wir jeweils nur einen Anteil des Blutes bestimmen, entweder das Plasma oder das Erythrozytenvolumen.

a) Verfahren zur Plasmavolumenbestimmung.

Bei den zuerst entwickelten Methoden der Plasmavolumenbestimmung wurden Farbstoffe in die Blutbahn injiziert. Keith und Mitarbeiter (102) verwandten Vitalrot; Griesbach (69), Heilmeyer (80) und Herzfeld (85) injizierten Kongorot; Seyderhelm und Lampe (173) wiederum arbeiteten mit Trypanrot. Dawson und Mitarbeiter (34) spritzten verschiedene Farbstoffe in die Blutbahn ein, um ihre Eignung für die Plasmavolumenbestimmung zu prüfen. Sie arbeiteten unter anderen auch mit blauen Farbstoffen darunter dem Farbstoff T-1824 oder Evans-blue genannt. Die Methode der Plasmavolumenbestimmung mit T-1824 wurde dann von Gibson und Evans (63) in die Klinik eingeführt. In Deutschland bemühten sich eingehend Degkwitz und Mitarbeiter (36) um diese Methode. Doppelbestimmungen mit Evans-blue und Trypanrot wurden von Zissler und Schneider (203) durchgeführt und übereinstimmende Ergebnisse gefunden. In den letzten Jahren ist man dazu übergegangen mit J¹³¹ markiertes Plasma-Albumin in die Blutbahn zu injizieren, um mit Hilfe der Änderung der Strahlenintensität der radioaktiven Eiweißfraktion das Plasmavolumen zu bestimmen.

Diese Methode wurde in der Folgezeit von vielen Untersuchern angewandt (Baumgartl (11), Fields (53), Erickson (45), Hunzinger und Mitarbeiter (93), Kaplan (100) und Zipf (202)). Sear und Mitarbeiter (171) führten mit Evans-blue und radioaktivem Jod vergleichende Bestimmungen der Plasmamenge durch. Sie fanden eine Übereinstimmung der Werte von $\pm 4\%$. Diese Übereinstimmung wurde von Schultz (168) und Freinkel und Mitarbeiter (55) bestätigt.

In letzter Zeit wurde auch der Versuch gemacht mit kolloidalen Lösungen wie Periston, die man in die Blutbahn injizierte, die Plasmamenge zu bestimmen (Konrad (110), Piette und Poullain (149)). T. H. Allen (5) bestimmte das Plasmavolumen nach Injektion einer körpereigenen Hämoglobinlösung.

b) Verfahren zur Erythrozytenvolumenbestimmung.

Mit die älteste Methode das Erythrozytenvolumen zu bestimmen ist die CO-Inhalation, ein Verfahren, das auf Grëhant und Quinquand (68) zurückgeht und das einige Jahre danach von Haldane und Smith (70) abermals beschrieben wurde. Hopper und Mitarbeiter (90) sowie Root und Mitarbeiter (161) haben das Plasmavolumen mit T-1824 und das Erythrozytenvolumen mittels der CO-Methode gleichzeitig bestimmt.

Nachdem man verstand radioaktive Substanzen diagnostisch zu verwerten, zog man auch Isotope zur Bestimmung des Erythrozytenvolumens heran, indem man rote Blutkörperchen mit Cr^{51} und mit P^{32} markierte. Die mit diesen Substanzen besetzten Erythrozyten wurden in die Blutbahn gebracht und an der Änderung der Radioaktivität entnommener Blutproben das Erythrozytenvolumen errechnet.

Reid und Orr (157), Wassermann (189), Root und Mitarbeiter (161) verwandten zur Doppelbestimmung des Erythrozytenvolumens einmal P^{32} und das andere mal Kohlenmonoxyd, Nickersen, Sear und Reeve (139) P^{32} und Fe^{55} .

Reilly und Mitarbeiter (158) markierten rote Blutkörperchen mit Cr^{51} und führten damit ihre Untersuchungen durch.

Pampus und Mitarbeiter (147) haben in jüngster Zeit die zirkulierende Blutmenge mit nicht agglutinierbaren Erythrozyten durch Differentialhämolysen bestimmt. Wollheim und Mitarbeiter (199) haben in ausgedehnten Untersuchungsreihen die Übereinstimmung der mittels Evans-blue und Hämatokrit errechneten Blutmenge und der aus der Bestimmung der Plasmamenge und der Markierung der Erythrozyten mittels radioaktiven Substanzen gewonnenen Werte beschrieben.

Radioaktive Substanzen standen uns nicht zur Verfügung. Auch lehnten wir sie ab, da uns Doppelbestimmungen innerhalb der Schwangerschaft mit diesen Substanzen zu gefährlich für die Versuchspersonen erschienen. Nach Wollheim (199) kann für Doppelbestimmungen nur die Farbstoffmethode in Frage kommen. Die CO-Methode mußte auch abgelehnt werden, da das Gas die Plazentarschranke überschreitet und so die foetale Blutmenge mitbestimmt wird (Schoenholz (165), Dieckmann und Wegener (37)).

Nach eingehender Prüfung der einschlägigen Literatur und gestützt auf die Erfahrung, die Krzywanek (112), der unserer Arbeitsgruppe angehört, mit Evans-blue machte, entschlossen wir uns für diesen Farbstoff. Nach Hnatek (86) geht dieser Farbstoff nicht auf den Foeten über. Gibson und Evans (63) ebenso Thomson und Mitarbeiter (184) konnten im Nabelschnurblut und in der Amnionflüssigkeit keinen Farbstoff nachweisen. Der Farbstoff T-1824 (Evans-blue), mit dem wir unsere Untersuchungen durchführten, erfüllt die von Griesbach (69) geforderten Voraussetzungen für die Blutmengenbestimmung. Er ist ein ungiftiger, wasserlöslicher, nicht hämolytischer Farbstoff; er ist nicht lipidlöslich und frei von ungelösten Teilchen. Evans-blue wird auch gerne gegenüber anderen Farbstoffen angewandt, wegen der besseren spektralen Differenzierungsmöglichkeit (Gibson und Evans (63), Degkwitz, Zissler und Zissler (36)). Eine eventuell aus anderen Gründen auftretende Hämolysen hat keinen ausschlaggebenden Ein-

fluß auf den photometrisch zu ermittelnden Extinktionswert (Griesbach (69)).

Gegen die Farbstoffmethode wurde wegen der Ungenauigkeit der Hämatokritbestimmung Bedenken erhoben, da die Verteilung der roten Blutkörperchen in den Organen verschieden sei (Seyderhelm und Lampe (173)). Um den daraus entstehenden Fehler zu vermeiden, müßte man danach das absolute Erythrozytenvolumen gesondert mit CO oder Isotopen bestimmen. Dies war in unserem Rahmen nicht durchführbar und zu gefährlich für die Probanden, da wir an jeder Versuchsperson zwei Blutmengenbestimmungen durchführten. Nach Untersuchungen von Eifert (43) stimmt jedoch der venöse Hämatokrit gut mit dem arteriellen und kapillären Hämatokrit überein. (Siehe auch Dürker (40) und Wollheim (199)).

Mit der von uns geübten Farbstoffmethode wird das Erythrozytenvolumen und die Blutmenge über die Bestimmung des Hämatokritwertes berechnet, und nur das in rascher Zirkulation befindliche Blut erfaßt. In der Analysenzeit von 3 und 6 Minuten, die wir bei unseren Untersuchungen einhielten, kann sich die Testsubstanz nur mit der aktiven Blutmenge mischen. Das in den "Depots" ruhende Blut bleibt bis etwa 10 Minuten nach der Farbstoffinjektion weitgehend ungefärbt. Spätere Entnahmen sind daher für die Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge ungeeignet (Wollheim (199), Eppinger (44)).

2. Das Verhalten von Farbstoffen besonders von Evans-blue nach Injektion in die Blutbahn.

Über das Schicksal des Farbstoffs T-1824 nach seiner Injektion in die Blutbahn sind verschiedene Theorien angeführt worden. Eine vollständige Klärung konnte bis jetzt noch nicht erbracht werden. Die Konzentrations-Zeitkurve im Blut läßt drei Phasen erkennen. Erste Phase, auch als Mischungskurve bezeichnet; zweite Phase, von einzelnen Untersuchern unterschiedlich angegeben: a) Absorption des Farbstoffs durch das RES, b) Infusion des Farbstoffs in das nicht zirkulierende Plasma. Dritte Phase, die der endgültigen Eliminierung (Krzywanek (112)).

Für die Mischungszeit werden von Gibson und Evans (63) 10 bis 15 Minuten angegeben, nach Rossiter (163) beträgt sie 5 bis 6 Minuten. Cruickshank und Whitfield (32) fanden bei der Katze die Farbstoffkonzentration nach 30 und 60 Sekunden post injectionem gleich. Wollheim (199) erhielt bei Menschen nach 3 und 6 Minuten gleiche Werte. Lawson (115) gibt an, daß die Mischungszeit niemals mehr als 5 Minuten und meist weniger als 3 Minuten beträgt. Die Absorption des Farbstoffs in der zweiten Phase durch das RES wird von Gibson und Evans (63) und von Cruickshank (32) angenommen. Die Diffusion des Farbstoffs in das nicht zirkulierende Plasma wird von Miller (132) angegeben. Le Veen und Fishman (117) vermuten, sie repräsentiere die Herstellung eines Gleichgewichtes zwischen freiem Evans-blue und einem außerhalb des Kreislaufs gelegenen Gewebsprotein. Die Ansicht von Le Veen und Fishman wird als die überzeugendste angesehen (Rossiter (163)).

Nach Gregersen (67), Rawson (155) und Rossiter (163) wird der Farbstoff fest an das Serumalbumin gebunden. Le Veen und Fishman (117) nehmen dagegen eine leicht dissoziierbare Bindung an, die dem Massenwirkungsgesetz folgt. Wir selbst konnten über einige Tage die Ausscheidung des Farbstoffs im Harn einer Patientin mit Albuminurie (Eklampsie) beobachten. Eine Bindung an Globulin erfolgt erst in Abwesenheit entsprechender Mengen an Albumin oder Farbstoffüberschuß (Lutz und Friedberg (120)). Cruickshank (32) hat die Blutmengenbestimmung nach Vorinjektion einer gewissen Farbstoffmenge empfohlen, womit er das RES absättigen und somit den steilen Abfall der Farbstoffkonzentration kurz nach der Injektion in die Blutbahn abfangen wollte. Andere Untersucher haben diese Notwendigkeit nicht bestätigt. Die Tatsache, daß bei aufeinanderfolgenden Doppelbestimmungen ohne Vorinjektion sich weitgehend gleiche Plasmavolumina bestimmen ließen (Reeve und Armin (156), Campbell und Mitarbeiter (30)), spricht gegen einen initialen Farbstoffverlust bei der Erstbestimmung und einer Auf-

sättigung eines absorbierenden Systems. Solche übereinstimmenden Doppelbestimmungen wurden allgemein bestätigt (Degkwitz und Zissler und Zissler (36), Lutz und Scheja (121)).

In der Schwangerschaft fanden Graff und Mitarbeiter (64) bei zwei Versuchspersonen die Mischzeit von Vitalrot von 6 auf 9 bis 10 Minuten verlängert. Die von den Autoren angegebene Mischzeit würde aber noch in die von Spühler (179) angegebene normale Mischzeit für Farbstoffe von 15 Minuten fallen.

Eufinger und Bader (50) fanden in der Schwangerschaft eine sich steigernde Speicherungsverzögerung bei Kongorot. Lundwall (119) beschreibt in der Schwangerschaft eine gesteigerte Funktion des RES wenigstens so weit es das Kongorot betrifft. Lutz und Friedberg (120) konnten bei einer Unterteilung ihrer Versuchspersonen in Nicht-gravide, Gravide und Toxikosefälle nur einen signifikanten Unterschied für Schwundrate und Evans-blue-Clearence zwischen den beiden letztgenannten Gruppen feststellen. In der Schwangerschaft fand Naujoks (137) ungefähr normale Eliminationswerte für Farbstoffe; auch Roscoe und Donaldson (162) konnten keinen abnormen Farbstoffschwund feststellen.

B. Blut- und Plasmamenge in der Schwangerschaft und im Wochenbett.

Hippokrates und seine Schüler erwähnen in ihren Schriften, daß das Blut der Mutter, welches durch das Ausbleiben der Menses eingespart werde, das eigentliche Nährmaterial für den Foetus sei. Der wachsende Embryo benötige wegen der Zunahme des Atmungsprozesses und des Nahrungsbedarfes eine steigende Blutmenge (Diepgen (38)). Es vergingen noch viele Jahrhunderte bis man sich an eine experimentelle Klärung der Blutmengenverhältnisse in der Schwangerschaft begeben konnte. So bestimmten Spiegelberg und Gscheidlen (178) 1872 mit der Methode von Welker erstmals die Blutmenge schwangerer Hündinnen.

Sie fanden, daß die Blutmenge von 7,87 % auf 10,5 % des Körpergewichts in der letzten Hälfte der Schwangerschaft bei Hunden anstieg. Zu dem gleichen Ergebnis kam Heidenheim (79) bei trächtigen Kaninchen. Heissler (81) fand die Blutmenge beim trächtigen Schaf um $\frac{1}{4}$ der normalen Blutmenge vermehrt. 1911 wandte Zuntz (204) die CO-Methode bei schwangeren Frauen an und fand die gesamte Blutmenge im Mittel von 6,7 % auf 8,39 % des Körpergewichts erhöht. Der Mittelwert aller Versuche im Wochenbett wurde mit 6,94 % angegeben. Miller, Keith und Rowntree (131), die mit Vitalrot arbeiteten, gaben eine Erhöhung der Blutmenge von 8,8 % auf 9,56 % an. Für Nichtschwangere fanden sie im Durchschnitt eine Blutmenge von 84 ccm pro kg Körpergewicht. Die Werte schwankten zwischen 80 und 91 ccm. Zum Geburtstermin geben sie eine Blutmenge von 96 ccm im Mittel an. Die Werte schwankten zwischen 65 und 115 ccm pro kg Körpergewicht. 1929 stellte Schoenholz (165) ausgedehnte Untersuchungen sowohl mit der CO-Methode als auch mit der Farbstoffmethode an. Bei ihm fanden wir zum erstenmal die Angabe, daß auf indirektem Wege mit den kolorimetrischen Methoden und der CO-Methode nicht die Gesamtblutmenge des Menschen, sondern nur die zirkulierende Blutmenge bestimmt werden kann. Er folgerte, daß die zirkulierende Blutmenge nicht konstant sei. Sie sei abhängig von äußeren Bedingungen wie Wärme und Arbeit. Wegen dieser Fehlerquellen und der verschiedenen angewandten Methoden habe ein Vergleich der von verschiedenen Untersuchern gefundenen Zahlen nur bedingten Wert. Er fand bei neun Schwangeren mit der CO-Methode eine Blutmenge im Mittel von 6,7 % des Körpergewichts mit der Farbstoffmethode nach Seyderhelm und Lampe bei den gleichen Frauen einen mittleren Wert der zirkulierenden Blutmenge von 8,98 % des Körpergewichts. Im Wochenbett sank der Wert für die zirkulierende Blutmenge auf 6,51 % des Körpergewichts ab. Er kam zu dem Schluß, daß auf der einen Seite die in Zirkulation befindliche

Blutmenge nach der CO-Inhalations-Methode am Ende der Gravidität nennenswert sicher nicht erhöht sei, auf der anderen Seite mit der Farbstoffmethode eine Vermehrung der Plasmamenge als erwiesen zu betrachten sei, daß eine Verdünnung des Blutes in der Schwangerschaft eingetreten sei. Nach derselben Farbstoffmethode, jedoch mit dem Farbstoff Trypanblau arbeitete Hnatek (86). An zehn Graviden im 9. und 10. Monat, fünf Gebärenden und zehn Wöchnerinnen wurde konstatiert, daß die Gesamtblutmenge bei Graviden 9,39 % des Körpergewichts, bei Gebärenden 9,33 %, bei Frauen post partum 8,6 % und bei Nichtgraviden 7,48 % des Körpergewichts beträgt. Böttcher (22) fand eine Änderung des Blutvolumens im Mittel von 8,4 % des Körpergewichts auf 9,7 % in der Schwangerschaft. Die Schwangeren befanden sich im 7., 8., 9. und 10. Schwangerschaftsmonat. Mit Kongorot arbeiteten Neubauer (138), Kaboth (98), Pistudi (150), Bohnen und Borrmann (20), Griesbach (69), Huwer (94), Dieckmann und Wegener (37) und Albers (3). Sie fanden durchweg eine Zunahme des Blutvolumens. (Siehe Tabelle 1).

Die Mengenzunahme von gut einem Liter ist nach Albers (4) keineswegs auf eine einheitliche Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Plasmas zurückzuführen. Beide Anteile nehmen im Blut an Menge zu, aber der Anteil des Plasmas unverhältnismäßig mehr als das Erythrozytenvolumen. Bei der Blutmengenvermehrung von 1 043 ccm hat das Plasma allein um 800 ccm zugenommen; etwas über 200 ccm entfallen auf die Zunahme des Blutkörperchenvolumens. Das Plasma nimmt um so viel mehr zu, daß pro Volumeinheit weniger Blutkörperchen enthalten sind. Dieckmann und Wegener (37) stellten fest, daß das Blut- und Plasmavolumen schon im ersten Trimester der Schwangerschaft zunimmt und in der 13. Woche sich die Zunahme auf 16 - 18 % beläuft. Zum Geburtstermin ist der durchschnittliche Anstieg des Blutvolumens 23 %, der des Plasmavolumens 25 %. Etwa um die 8. Woche post partum ist eine durchschnittliche Abnahme von 16 % für Blut- und Plasmavolumen an-

gegeben. Mahnert (123) bestimmte das Blutvolumen nach der Methode von de Crinis (hierbei wird das Serum künstlich verdünnt und jeweils der Prozentgehalt an Eiweiß ermittelt). Er stellte eine Vermehrung des Blutvolumens in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft fest. Besonders in den letzten Graviditätsmonaten scheint das Blutvolumen, und zwar sowohl die absolute, wie die relative Blutmenge (d. h. die auf das Körpergewicht bezogene), anzusteigen. Die höchsten Werte findet er in den letzten zwei Schwangerschaftsmonaten. Die Zunahme des Blutvolumens beläuft sich nach Mahnert von im Mittel 6,1 % auf 8 % des Körpergewichts. Stander und Creadick (180) fanden mit der CO-Methode gegen Ende der Schwangerschaft einen Anstieg der Blutflüssigkeitsmenge um 10 - 15 % des Nichtschwangerenwertes.

In den letzten 20 Jahren wurde fast ausschließlich mit dem Farbstoff Evans-blue gearbeitet. Thomsen und Mitarbeiter (184) fanden einen stetigen Anstieg des Plasmavolumens von der frühesten Schwangerschaft an bis zum 9. Monat; einen Anstieg von 65 % über dem Wert der Nichtschwangeren. Während des 10. Monats fällt die Plasmamenge auf einen Wert von 50 % über dem Nichtschwangerenwert ab. Post partum ist bei einem kontinuierlichen Abfall bis zum Ende der 2. Woche der normale Nichtschwangerenwert erreicht. Das Plasmavolumen schwankt zwischen 2 620 und 4 470 ccm, einem Durchschnitt von 3 710 ccm ante partum und zwischen 2 010 und 3 050 ccm, einem Mittel von 2 106 ccm post partum. Das Gesamtvolumen wird für Nichtschwangere zwischen 3 110 und 4 870 ccm, im Mittel 3 920 ccm, für Schwangere zwischen 4 070 und 6 830 ccm, im Mittel 5 117 ccm und post partum zwischen 3 140 bis 4 720 ccm, im Mittel 3 987 ccm angegeben. Auch die Gesamtblutmenge steigt nach Thomson (184) kontinuierlich bis zum 9. Schwangerschaftsmonat an, im Durchschnitt um 45 % über dem Mittelwert von Nichtschwangeren. Im 10. Monat geht das Gesamtvolumen auf 32,4 % über dem Nichtschwangerenwert zurück und normalisiert sich bis um die 2. Woche post partum.

Mc. Lennan und Mitarbeiter (126) geben nach Untersuchungsergebnissen von zwanzig schwangeren Frauen einen mittleren Plasmaanstieg von 40 % und einen durchschnittlichen Anstieg des Blutvolumens um 32 % ante partum an. Innerhalb einer Woche post partum sollen wieder Nichtschwangerenwerte erreicht sein. Caton und Mitarbeiter (31) fanden mit T-1824 einen merklichen Anstieg des Plasmavolumens während der Schwangerschaft und stellten ein Maximum in einem Zeitraum von 68 bis 5 Tage vor dem Geburtstermin fest. Der Anstieg betrug 49 % verglichen mit dem Nichtschwangerenwert 30 Tage nach der Entbindung. Die Autoren konnten oft einen deutlichen Abfall des Plasmavolumens in den letzten Wochen der Schwangerschaft feststellen. Das Plasmavolumen kehrt nach ihren errechneten Werten am 30. Tage nach der Entbindung zu Nichtschwangerenwerten zurück. Roscoe und Donaldson (162) fanden mit der gleichen Methode wie Thomson einen kontinuierlichen Anstieg der Blutmenge. Hierbei wird festgestellt, daß das Plasmavolumen stärker ansteigt als der Hämoglobingehalt und das Zellvolumen. Bucht (29) berichtet über einen Anstieg des Plasmavolumens von über 20 % und gibt an, daß das Plasmavolumen unbedeutend niedriger ist während des 10. Monats als während des 8. und 9. Monats der Schwangerschaft. Tyscoe und Löwenstein (187) konnten feststellen, daß das Blutvolumen im 9. Monat auf 34,8 % angestiegen war, das Plasmavolumen um 44,3 % und das rote Zellvolumen um 19 %. Adams (1) führt aus, daß der Anstieg des Plasmavolumens ein allmählich langsam fortschreitender Prozess sei. Er beginne im 1. Trimester und erreiche sein Maximum mit 22 % in der 32. bis 34. Schwangerschaftswoche. Während des letzten Monats bliebe das Plasmavolumen mehr oder weniger konstant. Etwa zwei Wochen post partum seien wieder Nichtschwangerenwerte erreicht. Im Mittel wird ein Plasmaanstieg von 2 793 auf 3 396 ccm angegeben. Der Blutvolumenanstieg sei

relativ geringer als der des Plasmas; er betrage 11 %. Auch das Blutvolumen bliebe während der letzten Wochen der Schwangerschaft ziemlich konstant. Er findet bei einem Durchschnitt von 4 492 ccm bei Nichtschwangeren einen Anstieg bis zu 4 975 ccm in der 34. Schwangerschaftswoche. Der Punkt der größten Blutverdünnung fällt nach Adams (1) mit dem Punkt des größten Plasmavolumens zusammen. Gemzell und Mitarbeiter (62) bestimmten das Blutvolumen mit Hilfe des totalen und relativen Hb-Gehalts. Alle Fälle zeigten einen Anstieg in der Schwangerschaft. Der größte Anstieg erfolgte während der ersten Hälfte der Gravidität von der 8. bis zur 24. Woche. Zwischen der 24. und 32. Schwangerschaftswoche konnte er nur eine geringe Mengenzunahme verzeichnen. Zwischen der 32. und 36. Woche beginnt nach den Angaben der Autoren das Blutvolumen wieder zu fallen und erreiche 4 Wochen post partum die Werte von nicht graviden Frauen. Während ihrer Untersuchungen konnten sie erhebliche individuelle Schwankungen feststellen. Der Anstieg betrug insgesamt 1 200 ml oder 30 % über die Nichtschwangerenwerte. Kjellberg und Mitarbeiter (106) berichten nach Untersuchungen mit der modifizierten CO-Methode von einem Anstieg des Blutvolumens in der Schwangerschaft um 1 500 ml. Sie verzeichnen ein Maximum im 9. Lunarmonat, danach einen stetigen Abfall. Werkö und Mitarbeiter (195) geben ebenfalls eine Blutvolumenerhöhung in der 2. Schwangerschaftshälfte bis über 1 000 ml an.

Kehrer (103) kommt, nachdem er zahlreiche Literaturstellen erwähnt hat, zu dem Ergebnis, daß die zirkulierende Blutmenge in der Schwangerschaft eine beträchtliche Vermehrung erfährt, die im wesentlichen auf eine Zunahme der Plasmamenge beruhe. Die relative Blutmenge (Ruhe-Nüchternwert) steige auf das Körpergewicht bezogen von im Mittel 6,7 bis 8 % bei Nichtschwangeren auf 7,7 bis 8,5 % bei Hochschwangeren an (unter Abzug von 3 bis 5 kg für Frucht und Frucht-

Autor	Methode	Blutmenge		
		normal	schwanger	Wochenbett
Zuntz	CO	6,7% KG	8,39% KG	6,94% KG
Miller Keith u. Rowtree	Vitalrot	8,8% KG 84ccm kg/KG	9,56% KG 96ccm kg/KG	
Schoenholz	CO	6,32% KG	6,7% KG	6,51% KG
	Trypanrot		8,98% KG	
Hnatek	Trypanblau	7,48% KG	9,39% KG	8,6% KG
Böttcher	Trypanrot	8,4% KG	9,7% KG	
Neubauer	Kongorot	6,76% KG	7,36% KG	6,17% KG
Kaboth	Kongorot	6,21% KG	6,86% KG	
Pistudi	Kongorot	6,52% KG	7,94% KG	
Bohnen u. Borrmann	Kongorot	6,4% KG	MI-V 7,63%KG MVI-X 7,0%KG	
Griesbach	Kongorot	6,37% KG	7,39% KG	
Huwer	Kongorot	6,94% KG	7,86% KG	
Albers	Kongorot	6,3% KG	7,7% KG	
Dieckmann u. Wegener	Kongorot		13.W. 16-18% zum Geburts- termin 23%	8. W. p.p. Abnahme von 16%
Wahnert	Verdünnungs- methode n. de Crinis	6,1% KG	8,0% KG	
Stander u. Dreadick	CO		Ende der Schwangersch. 10-15%	
Thomson u. Mitarb.	Evansblue	3920 ccm	5117 ccm M.IX 45% M.X 32,4%	3927 ccm 2.W. p.p. Norm
Mc.Lennan u. Thouin	Evansblue	3974 ccm 3070-4500ccm	39/40.W. 32% 5254 ccm 3695-8245ccm	4187ccm 2910-5650ccm 1.W. p.p. Norm
Ston u. Mitarb.	Evansblue		68-5 T.a.p. PM 49%	30 T. p.p. Norm
Roscoe u. Donaldson	Evansblue		12.W. 4300ccm 36.W. 5400 "	

Autor	Methode	Blutmenge		
		normal	schwanger	Wochenbett
Bucht			PM 25,0	
Tyscoe u. Löwenstein	Evansblue		M.IX 34,8%	
Adams	Evansblue	4492 ccm	34.W.4975ccm 11%	2.W. p.p. Norm
Gemzell u. Mitarb.	totaler u. relativer Hgb-Gehalt		8.-32. W. 1200 ml 30%	4 W. p.p. Norm
Kjellberg u. Mitarb.	modifiz. CO		M.IX Anstieg um 1500 ml	
Werkö u. Mitarb.		4860 ccm	5960 ccm	
Kehrer		6,7-8,5 KG	7,7-8,5% KG	
Fries	Tetanus- Antitox.- Methode	7,9% KG	7,4% KG	8,7% KG
Koch u. Jakobovits	Kongorot		keine Änderung	
Taron			keine deut- liche Vermehrung	

Tabelle 1. Zur Literaturübersicht von Blut-und Plasmamenge während der Schwangerschaft und im Wochenbett;Legende siehe Text. Zeichenerklärung:KG-Körpergewicht;PM-Plasmamenge; M=Monat;W=Woche;ap=ante partum;pp=post partum.

wasser). Am Ende der Schwangerschaft habe eine Frau von 60 kg Körpergewicht durchschnittlich 4 800 ccm Blut. Doch bestünden nach Körperbau, Fettansatz und Weite der Gefäße beträchtliche Schwankungen. Die Vermehrung der Blut- und speziell der Plasmamenge werde vornehmlich im letzten Schwangerschaftsdrittel beobachtet.

Konnten die bisher aufgeführten Autoren durchweg eine Plasma- und Blutmengenvermehrung in der Schwangerschaft feststellen, so fehlen auch nicht die Untersucher, die diese Vermehrung nicht bestätigen konnten. So konnte v. Behring (12) am Tier und Fries (56) am lebenden Menschen mit der Tetanus-Antitoxin-Methode keine Vermehrung der Blutmenge erkennen. Im Gegenteil, Fries spricht davon, daß das absolute und relative Blutgewicht bei ungefähr gleichbleibendem Körpergewicht eine geringe Verminderung erfahre und im Verlauf des Wochenbetts erst wieder langsam zur Norm ansteige. Koch und Jakobovits (109) erhielten mit der Kongorot-Methode Resultate, die den Schluß einer Vermehrung der zirkulierenden Gesamtblutmenge nicht zuließen. Die Autoren fanden bei Schwangeren und bei Nichtschwangeren durchschnittlich keinen Unterschied in der Gesamtblutmenge. Auch Taron (185) konnte keine deutliche Vermehrung der Blutmenge bei gesunden Schwangeren bezogen auf ihr Gewicht nachweisen.

3. Die Veränderung von Hämatokrit und Hämoglobin-gehalt während der Schwangerschaft und im Wochenbett.

Die im vorstehenden Kapitel festgestellte, hauptsächlich auf Zunahme des Plasmavolumens beruhende Vermehrung der Blutmenge, muß zwangsläufig zu einer Veränderung der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte führen.

1. Hämatokritwerte.

Mit dem Hämatokritwert wird der genaue Volumanteil der Blutkörperchen am Gesamtvolumen gemessen. Das Blutkörperchenvolumen beträgt bei der nicht-

schwangeren Frau im Durchschnitt 42 Volum-% (Assmann und Bergmann (6)). Skajaa (177) gibt für Nichtschwangere 43 Volum-%, für Gravide 36,4 % an. M. Meier (127) findet für Nichtschwangere 46,1 %, für Schwangere in den letzten vier Monaten 35,1 %. Gram (66) berichtet über eine Reduktion von 40 auf 37 % und Huwer (94) von 44 auf 36,8 %. Roscoe und Donaldson (162) finden Hämatokritwerte in der 12. Woche von 39,2 % in der 24. Woche von 37 % und in der 35. Woche von 36,4 %. Thomson und Mitarbeiter (184) berichten über ein Zellvolumen (= Hämatokrit) 151 Tage ante partum von 30,53 % und in der Zeitspanne vom Geburtstermin bis 30 Tage vor dem Partus über ein Zellvolumen von 32,43 %. 30 Tage post partum gibt er einen Wert von 35,21 % an. Das Zellvolumen liegt nach seinen Angaben mit einem Maximum im 9. Schwangerschaftsmonat 16,5 % über dem Mittel von Nichtschwangeren. Adams (1) stellte fest, daß der Hämatokritwert während der Schwangerschaft fällt. Im Mittel gibt er bei der Nichtschwangeren einen Wert von 38,4 % an. Den niedrigsten Hämatokrit findet er in der 32. Schwangerschaftswoche mit 31,1 %. Er konstatiert, daß gerade zu diesem Zeitpunkt auch der höchste Plasmavolumwert errechnet wird. Während des Partus entstehe durch den Blutverlust eine gewisse Hämokonzentration. Der Hämatokritwert nimmt nach Angaben von Adams (1) am 1. Tag post partum zu, um während der nächsten Tage wieder abzufallen, da extravasale Flüssigkeit aufgesaugt werde. In den nächsten Wochen führe er zur Norm zurück und erreiche in der 6. Woche post partum einen Wert von 40,2 Volum-%. Nach einer Literaturzusammenstellung wurde von Dieckmann und Wegener (37) für die Schwangerschaft ein Mittelwert von 35,8 % errechnet. Sie selbst fanden einen maximalen Abfall um 14 %. Werkö und Mitarbeiter (195) erhielten für die Frühschwangere ein Mittel von 35 %, für die Spätschwangere von 36 %.

2. Hämoglobingehalt.

Nach diesen Hämatokrit-Untersuchungen macht sich also eine Blutverdünnung am Absinken des Hämatokritwerts bemerkbar. Wenn solche signifikante Änderungen des Hämatokritwerts im Verlauf der Schwangerschaft auftreten, müßten auch wechselnde Werte des Hämoglobingehalts zu verzeichnen sein. Auch hier sind zahlreiche Untersuchungen angestellt worden. P. Meyer (130) stellte schon 1887 fest, daß Hb. und rote Blutkörperchen in der Schwangerschaft abnehmen. Andere Autoren wiederum fanden, daß Hb.-Gehalt oder die Zahl der roten Blutkörperchen in der Schwangerschaft nicht vermindert sei, vielleicht sogar etwas vermehrt. (Zange-meister (200), Ingerlev (95), Dubner (39), Schröder (166), Bernard (13)). Kühnel (113) spricht von einer Anämisierung des Organismus im Verlauf der Schwangerschaft. Der Beginn sei nicht genau festzustellen; es stelle sich aber schon ziemlich früh eine Anämie ein, d. h. herabgesetzte Hb.-Werte mit stetigem Fall bis zur 16./22. Woche der Schwangerschaft, wo ein Minimum erreicht werde, welches sich bis zur 30./32. Woche halte. Im letzten Teil der Schwangerschaft setze wieder ein Anstieg ein. Auch wird der Hb.-Wert von Galloway (58), Jerlow (97), Lyon und Schrupf (122) als herabgesetzt gefunden. Moore (133) hat bei 200 Schwangeren einen Durchschnittswert von 77,7 % gefunden. Auch Bland, Goldstein und First (18) fanden im Durchschnitt Werte von weniger als 75 %. Pohl und Bergmann (151) geben für Nichtgravide einen Durchschnittswert von 82 % an, für Gravide ein Mittel von 69,5 %. Die Erythrozyten gingen von 4,15 Mill. auf 3,5 Mill. zurück. Der Hämatokrit sei von 40,5 Volum-% auf 29,8 Volum-% herabgesetzt. Alle drei Werte würden im Wochenbett einen schnellen Anstieg erfahren. Roscoe (162) bewies, daß die Hb.-Konzentration während der Schwangerschaft fällt in Fällen von einem hohen Ausgangswert und konstant blieb, wenn der Anfangswert sehr niedrig war. Im Durchschnitt gibt er an, daß der Hb.-Gehalt von 86,6 % von der 12. Woche auf

82,1 % in der 35. Woche falle. Esch (46) untersuchte den Hb.-Gehalt bei 500 Erstgebärenden und 200 Mehrgebärenden und fand ihn nicht nennenswert verschieden. Der Autor fand an diesen 700 Schwangeren, daß 383 (das sind 54,7 %) unter 70 % Hb.-Gehalt bei der Aufnahme in die Klinik hatten. Der Hb.-Gehalt steige häufig in den letzten Schwangerschaftsmonaten an. Die Untersuchungsergebnisse bei den Frauen unter 70 % Hb. wurden nach Schwangerschaftsmonaten aufgeteilt. Danach hatten im 6., 7. und 8. Monat zusammengekommen 61,7 % der Fälle, im 9. Monat 59 % und im 10. Monat nur 46,6 % der Schwangeren einen Hb.-Gehalt unter 70 %. Im Vergleich mit den gefundenen Erythrozytenzahlen stellte der Verfasser fest, daß es sich hier also um eine hypochrome Anämie (wie wir sie häufig bei der heutigen seltenen Chlorose finden) handle. Das Blutbild zeige meist regenerative Erscheinungen. Der Hb.-Gehalt steige in den letzten Schwangerschaftsmonaten auch ohne Behandlung an. Ritala (160) beschreibt, daß der Hb.-Wert während der Schwangerschaft vom 2. bis zum 7. Monat absinkt, danach aber auf gleicher Höhe bleibt. Er stellte einen hypochromen Charakter der Schwangerschaftsanämie fest. Jakobi (96) gibt die niedrigsten Werte im 7. Monat an; danach verzeichnete er wieder einen Anstieg. Gemzell und Mitarbeiter (62) geben an, daß die Hb.-Konzentration von der 8. Woche mit 81 bis 66 % in der 36. Woche sinkt. In der gleichen Zeit fielen die Erythrozyten von 4,5 Mill. auf 3,5 Mill. ab. Er konnte keine Tendenz im Sinne einer hypochromen Anämie beobachten.

Die wohl größte Anzahl der Fälle hat Wesselhöft (192) nach dem letzten Kriege untersucht. Die Ergebnisse sollen deshalb hier einzeln aufgeführt werden. Er unternahm diese Untersuchungen, um den Einfluß der Mangelernährung auf den Hb.-Gehalt während der Schwangerschaft festzustellen.

Er fand im Jahre 1937/38 bei 2 817 Schwangeren

449 Hb.-Werte	unter	70 %	(16 %)
1 399 " "	zwischen	70 und 80 %	(49,7 %)
969 " "	über	80 %	(34,3 %)

Im Vergleich dazu fand er außerhalb der Schwangerschaft bei 1 489 Fällen

99 Hb.-Werte	unter	70 %	(6,7 %)
594 " "	zwischen	70 und 80 %	(40 %)
796 " "	über	80 %	(53,3 %)

Der Prozentsatz der Schwangeren mit niedrigen Hb.-Werten ist also höher als bei Nichtschwangeren. Noch stärker ausgeprägt wird diese Erscheinung nach dem 2. Weltkrieg. Im Jahre 1947/48 fand Wesselhöft bei 2 970 Schwangeren

1 395 Hb.-Werte	unter	70 %	(46,9 %)
1 220 " "	zwischen	70 und 80 %	(41,1 %)
355 " "	über	80 %	(12 %)

Im Vergleich dazu waren bei 1 332 Nichtgraviden 41 % mit Hb.-Werten über 80 % und nur 12,2 % mit einem Hb.-Wert unter 70 %. In den einzelnen Schwangerschaftsmonaten findet er folgende Werte:

	1937/38	1947/48
10. Ende	79,1 %	72,2 %
10.	77,8 %	72,2 %
9.	77,4 %	71,1 %
8.	77,3 %	70,3 %
7.	78,2 %	70,7 %
6.	75,2 %	69,6 %
Gesamt:	78,4 %	72,0 %

Im Verlauf der Schwangerschaft fand er also einen leichten Anstieg der Durchschnittswerte ab Mens sechs bis zum Ende der Gravidität.

Es wurde von fast allen Untersuchern in der Schwangerschaft ein Hb.-Gehalt-Abfall festgestellt. Diese Erscheinung wurde geradezu die physiologische Schwangerschaftsanämie (Gram (65)) genannt oder nach Schultz (169)

Pseudoanämie. Hansen (73) bezeichnete diese Erscheinung auch als vorgetäuschte Anämie. Nach Watson (190) kann die spezifische Schwangerschaftsanämie Werte bis zu 55 % Hb. annehmen. Im übrigen bewegten sich die Durchschnittswerte um 70 bis 75 % Hb., diese Werte wurden auch von den meisten Untersuchern angegeben.

D. Die Blutspeicherung und die Blutverteilung im Körper der Schwangeren.

Da wir versuchten mittels intravenösen Peripherin-Injektionen eine Änderung der zirkulierenden Blutmenge zu erreichen, müssen hier noch Ausführungen über die Blutverteilung im menschlichen Organismus, besonders des Schwangeren-Organismus, abgehandelt werden. Die zirkulierende Blutmenge ist nicht konstant. Sie wird beeinflusst, besonders in der Schwangerschaft, durch eine gesteigerte Durchlässigkeit der Kapillärwände (Hussy (92), Mahnert und Lundwall (125)). Auch spielt der kolloid-osmotische Druck eine wesentliche Rolle, der sich im Verhältnis Albumine zu Globuline manifestiert (Kaboth (99), Hussy (92), Herold (84)). Außerdem hat die Körperlage einen beträchtlichen Einfluß auf die aktive Blutmenge (Kehrer (103)). Beim Anlegen von Staubinden um die Oberschenkel, bzw. bei herabhängenden Beinen, verringerte sich die aktive Blutmenge um 800 bis 1 800 ccm (Wollheim (197)). Ebenso stellte Syöstrand (175) bei Lageänderungen des Körpers eine Veränderung der aktiven Blutmenge fest. Nach Fick (52) werden bei der Nichtschwangeren etwa 150 ccm Blutflüssigkeit in der unteren Körperhälfte gefunden, während er in der Schwangerschaft im 7. Monat 333 ccm, im 8. Monat 386 ccm, im 9. Monat 375 ccm und im 10. Monat 408 ccm in dieser Körperpartie als gespeichert angab. Durch Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme wird das Plasmavolumen des Menschen großen Schwankungen unterworfen (Baumgartl (11)). Als letzte Komponente wäre zu erwähnen, daß die Veränderung der kreisenden Blutmenge durch Zufuhr aus "Blutdepots" oder Blut-

sammelbecken verursacht werden kann.

Rein (159) stellte 1933 eine Rangordnung der Blutspeicher auf. 1. Speicherung in echten Depots; damit meinte er die Ablagerung beträchtlicher Mengen von Blut in divertikelartigen Räumen eines Hohlorgans, welches die Fähigkeit zu aktiver Kontraktion besitzt (z. B. Milz). 2. Speicherung durch Kapazitätsänderung des Strombettes im Nebenschluß, ein dem Hauptkreislauf nebengeschlossener Abschnitt, wie Leber, abdominelle Gefäße (Splanchnikusgebiet). 3. Die Speicherung durch Kapazitätsänderung des Strombettes im Hauptschluß. Hier handelt es sich nach Rein eigentlich weniger um eine echte Speicherung, als vielmehr um eine Verschiebung der Verteilung des zirkulierenden Blutes. Dabei kommt es z. B. zu einer Verengung des Strombettquerschnitts in herznahen Gefäßabschnitten, während wieder andere Gefäßabschnitte sich erweitern können. Wollheim (196) findet in den Hautgefäßen große Blutmengen gelagert. Hochrein (87) schreibt der Lunge eine Depotfunktion zu. Barcroft (8) konnte nachweisen, daß die Milz des Hundes etwa 20 bis 46 %, die des Menschen aber nur 5 % der Gesamtblutmenge speichern kann. Von Baumann und Schilling (10) konnten tierexperimentell Volumschwankungen der Milz nachgewiesen werden. Auch sogenannte pathologische Blutspeicher wurden in der Literatur beschrieben. Nissen (140) beschreibt als solche beim Menschen Krampfader, Stokesscher Kragen, Caput medusae und die Herztamponade. Naujoks (136) gibt an, daß bei etwa 75 % aller Graviden eine Varicosis besteht. Barcroft (9) fand, daß ein sechstel des Gesamtblutes des schwangeren Meerschweinchens sich im Uterus befand. Das gleiche stellte er beim Kaninchen fest. Er bemerkte, daß es kurz vor der Geburt plötzlich aus irgend einem Grunde zu einem starken Abfall dieser im Uterus enthaltenen Blutmenge kommt. Barcroft glaubte, daß dies ein Grund für den Beginn der Wehen sei. Auch wies er auf die starke Entwicklung der Venen im Ligamentum latum hin. Er faßte diese Ansammlung des Blutes im

Uterus als Speicherung auf. Hansen (74) konnte die erhebliche Ansammlung von Blutflüssigkeit in den Venen des Ligamentum latum und im schwangeren Uterus bestätigen. Er errechnete die im Uterus deponierte Blutmenge auf etwa 1 Liter. Nach der Definition für die blutspeichernden Gefäßabschnitte von Rein (159) wird der Uterus als Depot 2. Ordnung betrachtet (Hansen (74), Kehrler (103)). Nach Krogh (111) wandert etwa ein viertel des Gesamtblutes nach den Geschlechtsorganen, besonders nach dem uteroplazentaren Raum. Haupt (77) und Eschbach (47) glauben, daß während der Schwangerschaft im großen und ganzen die Organe als Blutdepots fungieren, wie am normalen Organismus. So sprechen sie von Depot-Blut in Milz, Leber, Splanchnikusgebiet, Uterus, erweiterten Venen und subpapillären Hautplexus.

E. Das Körpergewicht während der Schwangerschaft und im Wochenbett.

Jede gesunde Frau befindet sich während der Schwangerschaft im Zustand einer physiologischen Gewichtszunahme. Sie ergibt sich aus dem Wachstum des Uterus samt seinem Inhalt (Frucht, Fruchtwasser, Plazenta), der verstärkten Entwicklung der Genitalien, der Mammæ, dem Fettansatz der wohl auf einer Funktionssteigerung des Zwischenhirn-Hypophysensystems beruht und einer vermehrten Wassereinlagerung (Kehrler (103)). Schließlich seien die experimentellen Tatsachen angeführt, daß eine erhebliche Körpergewichtszunahme bei infantilen Ratten durch langanhaltende Oestrin-Injektionen und bei Ratten, bei denen experimentell eine Scheinschwangerschaft hergestellt worden war (hier offenbar als Folge der Erzeugung von Gelbkörpern in den Ovarien), festgestellt wurde (del Castillo und Mitarbeiter (35), Hart und Cole (76)).

Als erster hat Gassner (59) 1862 eine mittlere Gewichtszunahme gefunden, die im 8. Schwangerschaftsmonat 2,4 kg, im 9. Monat 1,7 kg und im 10. Monat 1,5 kg betrug. Während dieser drei Monate erreiche

sie durchschnittlich $1/13$ des Körpergewichts. Gleichzeitig stellte Gassner fest, daß gegen Ende der Schwangerschaft ein wachsender Prozentsatz der Schwangeren nicht zu, sondern abnimmt. Den Gewichtsverlust infolge von Geburt und Wochenbett gibt er im Mittel mit fast dem fünften Teil des Körpergewichts des hochschwangeren Weibes an. Nach Zangemeister (201) nimmt das Körpergewicht von Schwangeren von der 27. Woche ab fast gleichmäßig zu. Die Gewichtszunahme beträgt nach Zangemeister von Beginn der 27. Woche bis zur Erreichung des Höchstgewichts im Mittel 4,55 kg. d. h. 405 g pro Woche und 58 g pro Tag. In den letzten Tagen der Schwangerschaft findet er einen Gewichtsabfall, welcher im Mittel 1 kg beträgt. 98 % seiner untersuchten Schwangeren hatten vor der Geburt an Gewicht abgenommen. Die Gewichtszunahme wird nach seiner Meinung nicht nur durch das Wachstum des Eies bedingt, vielmehr nimmt der Organismus der Schwangeren an sich (im Mittel um 0,6 kg im Monat) an Gewicht zu. Die Gewichtsabnahme sei im wesentlichen durch Vorgänge im Schwangeren-Organismus und nicht durch eine Gewichtsabnahme des Eies bedingt. Die Gewichtszunahme beträgt im Verlauf der ganzen Schwangerschaft 12 bis 18, maximal 23 Pfund: Hannak (72) gibt einen Wert von 12,8 Pfund an. Trillat (186) fand bei armen meist mageren Frauen 18 Pfund Gewichtszunahme und bei gut situierten 23 Pfund, Evans (51) 14 bis 16 Pfund. Pugliatti (153) gibt eine Gewichtsvermehrung um 20 % des Anfangsgewichts vor der Schwangerschaft an.

Hanley (71) fand insgesamt eine Gewichtsvermehrung von 12 Pfund, wovon 7 Pfund auf den Foetus, 1,2 Pfund auf Plazenta, Eihäute und Nabelschnur, 1 Pfund auf das Fruchtwasser, 2 Pfund auf die Uterusvergrößerung und 1 Pfund auf die Zunahme der Blutmenge entfallen sollen. Stander und Pastore (181) fanden bei einem großen Material von 2 935 Schwangeren als mittlere Gewichtszunahme in der 6. bis 40. Schwangerschaftswoche 13,9 kg, das waren 24,1 % des Körpergewichts.

Während viele Frauen an Gewicht bis zur Niederkunft, bzw. Wehenbeginn kontinuierlich zunehmen, kommt es bei anderen kurze Zeit vorher zu einem physiologischen terminalen Gewichtssturz; nach Zangemeister (201) durchschnittlich um 1 kg. Kemper (104) hat diese Angabe bestätigt, nur sah er das Höchstgewicht manchmal früher erreicht, etwa am 10. Tag, während Zangemeister den 4. Tag vor Geburtsbeginn angibt. Andere haben diese plötzliche Gewichtsabnahme vor der Geburt nicht so konstant gefunden (Gassner (59), Biehle (5), Dalferno (33), Bertini (14)). Die Ursache für den terminalen Gewichtssturz hat Zangemeister (201) in der Ausscheidung eines Teils des zurückgehaltenen Wassers, Biehle (15) in den Vorwehen und der damit verbundenen Schlaf- und Appetitlosigkeit und der seelischen Erregung gesehen. Mahnert (124) glaubte die Ursache in der Steigerung des Eiweißumsatzes, bzw. der Stickstoffausfuhr zu finden, Knipping (108) in einer präpartalen Funktionsänderung der Hypophyse oder des Systems Zwischenhirn-Hypophyse. Kehrer (103) kommt nach Durchsicht der einschlägigen Literatur zu dem Schluß, daß in der Schwangerschaft das Körpergewicht stetig zunimmt, ohne daß man allein durch das Wachstum des Uterus und seines Inhalts eine Erklärung dafür finden könnte. Im Mittel beträgt diese Zunahme des Körpergewichts 15 - 20 Pfund. In den letzten Wochen, oft erst einige Tage vor der Niederkunft, kommt es zu einem Gewichtssturz, wenn auch nicht konstant. Die Schwangeren mit außergewöhnlichen Gewichtszunahmen gegen das Ende der Schwangerschaft wiesen die Zeichen der Wasserretention auf, z. B. Knöchelödeme, prätibiale Ödeme, erhöhter Gewebsturgor.

F. Die Wirkung von Peripherin-Homburg.

Schneider (164), der während seiner Untersuchungen über die Veränderung einiger Kreislaufgrößen unter der Wirkung von sympathicomimetischen Substanzen auch Peripherin-Homburg austestete, berichtet dazu folgendes: Die Zunahme der aktiven Blutmenge nach Peripherin-Homburg erfährt ihr Maximum erst nach 33 Minuten, während die stärkste Steigerung des Blutdruckes nach intravenöser Gabe bereits nach 3 Minuten gemessen wird. Wird 1 ccm Peripherin i. m. appliziert, so verändert sich die aktive Blutmenge nicht. Die Zunahme des Blutdruckes ist nur halb so groß, wie nach intravenöser Gabe. Die Erhöhung des Blutdruckes soll vorwiegend auf eine Zunahme des peripheren Widerstandes zurückzuführen sein. Wegen der brüsken Wirkung auf den Blutdruck warnte er vor einer intravenösen Applikation. Auch sei vor einer Daueranwendung von der Firma selbst wegen Herzsen- sationen gewarnt worden. Diese Behauptung konnte nach Rücksprache mit der wissenschaftlichen Abtei- lung der Firma nicht aufrecht erhalten werden. Gatzek und Melke (60) fanden bei ihren Untersuchungen eine abgeschwächte vasokonstriktorische Wirkung auf die Hautgefäße nach Peripherin-Homburg. Stark ausge- prägt war eine plötzlich einsetzende starke systoli- sche und geringere diastolische Blutdrucksteigerung. Schlag- und Minutenvolumen waren erhöht; nach ihren Angaben blieb der periphere Gefäßwiderstand unver- ändert. Parr (148) gibt an, daß Peripherin-Homburg im akuten Versuch, als auch bei chronischer Medi- kation eine deutliche Besserung des orthostatischen Syndroms bewirkt, wobei der periphere arterielle Widerstand unverändert bleibt und das Minutenvolumen sich erhöht.

Peripherin-Homburg setzt sich in seinen wirksamen Grundsubstanzen aus Ephedrin und Theophyllin zu- sammen. Ephedrin zeigt eine gefäßtonisierende, adre- nalinähnliche Wirkung, die sich unter Umständen auf

das Herz sehr nachteilig auswirken kann (Verengung der Coronarien, somit Drosselung der Blutzufuhr zum Herzen). Theophyllin wirkt leistungssteigernd auf das Herz. Diese Leistungssteigerung wird gleichzeitig durch die Erweiterung der Coronarien wirksam unterstützt. Die Substanz senkt jedoch in unerwünschtem Maße den Blutdruck (Wezler und Thauer (194)). Wezler und Thauer haben im Tierversuch und am Menschen beide Substanzen in ein Mengenverhältnis zueinander gebracht, in dem sich die störenden Faktoren weitgehend ausglich. Erhalten blieb aber die vermehrte Organdurchblutung und die Steigerung des Minutenvolumens. Wezler schreibt: "Mit steigendem Theophyllinanteil in der Verbindung wird die diastolische Drucksteigerung geringer, die Erhöhung der peripheren Widerstände mäßiger, dafür aber die Steigerung des Minutenvolumens ausgeprägter . . ." (194).

III. Versuchspersonen und Methoden.

A. Versuchspersonen.

In der Gravidität untersuchten wir insgesamt 45 Frauen vom 2. bis zum 10. Schwangerschaftsmonat, pro Monat je 5 Versuchspersonen. Die Untersuchten befanden sich im Alter zwischen 17 und 37 Jahren. Wir konnten die Frauen aus der großen Zahl der Schwangeren, die die Schwangerenberatung der Universitäts-Frauen-Poliklinik Frankfurt (Main) aufsuchten, gewinnen. Dabei achteten wir darauf, daß keine der untersuchten Frauen irgend eine bedauernde Erkrankung in der Anamnese durchgemacht hatte, noch daß sie in der Schwangerschaft Zeichen einer Erkrankung oder gar einer beginnenden Schwangerschaftstoxikose, wie starke Oedeme, Eiweißausscheidung im Urin und Hypertonie darbot.

Im Wochenbett kamen 27 Frauen zur Untersuchung, die sich auf unseren Wochenstationen zur Verfügung stellten. Hier wurden vom 1. bis 8. Wochenbettstag je 3 Frauen und am 11., am 13. und am 24. Wochenbettstag je 1 Wöchnerin untersucht. Die drei letztgenannten Tage zogen wir im Mittel zum 16. Wochenbettstag in allen Untersuchungsergebnissen zusammen. Die Frauen befanden sich in einem Alter zwischen 16 und 37 Jahren. Es wurde darauf geachtet, daß der Partus spontan verlaufen war, keine Bluttransfusion und am Tage der Untersuchung keine Medikamente verabreicht worden waren. Der Blutverlust unter der Geburt betrug zwischen 100 und 400 ccm, im Durchschnitt 250 ccm.

B. Methoden.

Bevor mit den Versuchen zur Bestimmung der aktiven Blut- und Plasmanmenge am Menschen begonnen wurde, haben wir, um die Genauigkeit der Methode zu prüfen, einige bekannte Blutmengen in vitro bestimmt. Hierbei konnten wir mit einer mittleren Fehlerbreite von $\pm 4\%$ weitgehend eine Übereinstimmung mit anderen Autoren finden

(Wollheim (198), Degkwitz und Mitarbeiter (36), Müller (134), Noack (141)).

Die Methode zur Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge wurde aus dem Buch "Medizinisch-Chemische-Untersuchungs-Methoden" der Firma E. Merck AG., Darmstadt (129), entnommen.

Zur Injektion, sowie zur Herstellung des Farbstoff-Serum-Standards wurde eine 0,5%ige Evans-blue-Lösung verwendet.

1. Die Bestimmung der aktiven Blut- und Plasmamenge.

a) Die Bestimmung an der Versuchsperson.

Bevor die Bestimmung der aktiven Blut- und Plasmamenge vorgenommen wurde, lag die Versuchsperson etwa 30 Minuten absolut ruhig; in der Schwangerschaft auf einem Untersuchungsbett mit fester Unterlage, im Wochenbett in einem normalen Stationsbett. Hierbei wurde den Frauen nochmals der Gang der Untersuchung erklärt, eine gewisse Ängstlichkeit genommen und so zur Gewöhnung und Entspannung der zu Untersuchenden wesentlich beigetragen. Alle Untersuchungspersonen hatten sich vorher zu der angesetzten Untersuchung bereiterklärt.

Die Bestimmung wurde wie folgt durchgeführt:

Nach kurzem Stauen des Oberarms und Lokalanästhesie mit 2-%igem Novocain erfolgte der Einstich in die am besten hervortretende Vene der Ellenbeuge. Die Nadel wurde fixiert und alle weiteren Bestimmungen nach Möglichkeit an der liegenden Kanüle ausgeführt. Um die Kanüle für die Dauer der Bestimmung durchgängig zu halten, wurde in kurzen Abständen eine geringe Menge von physiologischer Kochsalzlösung durch die liegende Kanüle gespritzt. Trotzdem gelang es nicht immer die Nadel bis zum Schluß frei zu halten, so daß der andere Arm ebenfalls punktiert werden mußte. Aus der ungestauten Vene wurden 20 ccm Blut entnommen, zur Herstellung des Nativ-Plasmas und des Farbstoff-Serum-Standards, sowie zur Bestimmung des venösen Hämatokrits. Jede Blutentnahme wurde durch Antikoagulantien, wie Liquemin, Thrombocid oder Liquoid-Roche-

Lösung ungerinnbar gemacht (hierbei wurden die Entnahmespritzen mit kleinen Mengen der Substanzen durchgespült). Dann wurde in die liegende Kanüle aus einer geeichten Spritze 3,6 ccm der oben genannten 0,5%igen Evans-blue-Lösung injiziert und mit etwas physiologischer Kochsalzlösung nachgespült, um Farbstoffverlust zu vermeiden. Nach 3 und 6 Minuten wurde eine Blutprobe von je 10 ccm abgenommen. War der 6-Minuten-Wert abgenommen, wurden anschließend sofort 0,5 ccm Peripherin-Homburg i. v. gespritzt und nach 5 Minuten für die Zweitbestimmung die beschriebenen Injektionen und Abnahmen in allen Einzelheiten wiederholt. Hiermit war die Bestimmung an der Versuchsperson beendet; nun erfolgte die Auswertung der Blutentnahmen.

b) Die Bestimmung im Laboratorium.

Alle entnommenen Blutproben wurden zentrifugiert, etwa 10 Minuten lang bei 3 000 Umdrehungen in der Minute. Mit einer besonders dazu angefertigten Pipette, die in einem Stativ befestigt war, konnten wir unter Sicht des Auges das Plasma bis wenige mm oberhalb des Blutkörperchensediments absaugen. So erhielten wir 3 Plasmaproben: Das Leerplasma, das Versuchsplasma nach 3 Minuten und das Versuchsplasma nach 6 Minuten. Um das Plasma weiter zu verarbeiten, mußte ein Farbstoffstandard hergestellt werden. Hierzu wurden 5 ccm der gleichen 0,5%igen Evans-blue-Lösung mit geeichter Spritze in einen Meßkolben von 250 ccm gegeben und dann mit destilliertem Wasser auf 250 ccm aufgefüllt. 0,4 ccm des Farbstoffstandards wurden mit 3,6 ccm Leerplasma vermennt; so erhielten wir den Farbstoff-Plasma-Standard. Ebenso wurden 0,4 ccm Aqua dest. mit 3,6 ccm Leerplasma vermischt; so entstand das verdünnte Leerplasma.

Im Photometer Elko II wurden verglichen unter Vorlegen des Interferenz-Filters J 62, der die Wellenlänge $620 m^{\mu}$ herausfiltert, bei der das Absorptionsmaximum von Evans blue liegt,

1. Farbstoff-Plasma-Standard und verdünntes Leerplasma, ergibt Extinktion_a (E_a)
2. Versuchsplasma 1, 2 und unverdünntes Leerplasma, ergibt Extinktion_b (E_{b1})
(E_{b2})

Aus E_{b1} und E_{b2} wird der Mittelwert errechnet.

Nach der Formel

$$\frac{E_a}{E_b} \times 2\,500$$

wurde dann die aktive Plasamenge bestimmt. Die aktive Blutmenge errechnete sich nach dem Ablesen des Hämatokrit (seine Bestimmung wird später beschrieben) aus der Zusammensetzung der bis jetzt gefundenen Werte:

$$BM = \frac{\text{Plasamenge} \times 100}{(100 - \text{Ery.-Vol.})}$$

Mit der Zweitbestimmung wurde in gleicher Weise verfahren. Da wir jedoch jeweils eine Doppelbestimmung vornahmen und eine gewisse Konzentration von Evans blue im Blut nicht überschritten werden darf, da sonst Blaufärbung eintritt (wir selbst erlebten bei Testversuchen eine solche Blaufärbung), wurden nur 3,6 ccm der 0,5-%igen Evans-blue-Lösung pro Einfachbestimmung injiziert. Die Formel ändert sich dann für die Berechnung der Plasamenge wie folgt:

$$PM = \frac{E_a}{E_b} \times 1\,800$$

Wie oben angeführt wird die Blutmenge mit der Farbstoffmethode über den Hämatokritwert errechnet. In geeichten Hämatokritröhrchen wird ungerinnbarmachtes Blut aufgezogen. In der Zentrifuge wird nun 55 Minuten lang bei 3 000 bis 3 500 Umdrehungen in der Minute eine Sedimentierung der Blutkörperchen erwirkt. Auf der Skala der Röhrchen kann man dann direkt den Hämatokritwert in Volum-% ablesen.

2. Die Hämoglobinbestimmung.

Das Blut wurde in Hb.-Pipetten im Verhältnis 30 : 2 000 mit n/10 HCL verdünnt und mehrmals durchgeschüttelt. Die Ablesung erfolgte immer nach etwa 5 Minuten und unter stets gleichen Lichtverhältnissen mit dem Zeiss-Ikon-Hämometer. Da wir feststellten, daß unsere Werte um etwa 10 % höher lagen, als die einiger Klinikslaboratorien, haben wir bei unseren Werten jeweils 10 % abgezogen. Dies wird auch auf Grund gleicher Erfahrungen anderer Laboratorien von der Firma Zeiss selbst empfohlen.

3. Die Körpergewichtsbestimmung.

Bei der Körpergewichtsbestimmung in der Schwangerschaft wurde den Frauen nahegelegt, die Oberkleider soweit abzulegen, daß nur noch die leichte Unterkleidung ins Gewicht mit einging. Im Wochenbett waren die Frauen ohnehin nur mit einem leichten Nachthemd bekleidet. Die verbliebene Kleidung wurde in mehreren Fällen gewogen und aus den Ergebnissen ein Mittelwert errechnet, der jeweils vom bestimmten Körpergewicht abgezogen wurde. In allen Fällen wurde die gleiche Waage benutzt.

IV. Eigene Ergebnisse und Diskussion.

A. Ergebnisse.

Als Ausgangswerte benutzen wir Durchschnittswerte der Follikelphase des Zyklus, die Müller (135) aus unserem Arbeitskreis in ausgedehnten Versuchen gewonnen hat. Die eigenen Werte sind jeweils Mittelwerte der Ergebnisse der einzelnen Schwangerschaftsmonate bzw. Wochenbettstage.

1. Ergebnisse in der Schwangerschaft.

In Abbildung 1 werden Plasma-, Blutmenge, Hämatokrit, Hämoglobingehalt und Körpergewicht in der Schwangerschaft in Kurven dargestellt.

a) Plasma- und Blutvolumen.

Die Plasmamenge steigt im ersten Trimenon der Schwangerschaft allmählich, während im zweiten ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen ist. Im Mittel steigt das Plasmavolumen von 2 713 ccm in der Follikelphase auf 3 765 ccm im 6. Monat an. Diese Vermehrung der Plasmamenge ist auch im 7. und 8. Monat deutlich erkennbar. Im 9. Schwangerschaftsmonat haben wir einen Rückgang der Plasmamenge um rund 400 ccm zu verzeichnen, um dann aber im 10. Schwangerschaftsmonat nochmals einen Anstieg bis auf 3 629 ccm festzustellen; alles in allem bleibt die Plasmamenge im dritten Trimenon etwa konstant.

Die Blutmenge unterliegt im Verlaufe der Schwangerschaft in ähnlicher Weise wie die Plasmamenge einer merklichen Veränderung. Das Mittel der Follikelphase beträgt 4 746 ccm; von hier aus erfolgt im ersten Trimenon ein geringer Anstieg, dann aber im zweiten, besonders Mens 7, erreichen wir ein Maximum von 5 980 ccm. Auch in Mens 6 und 8 ist eine deutliche Erhöhung wahrzunehmen. Danach erfolgt bis zum 9. Schwangerschaftsmonat ein Abfall der Blutmenge von 600 ccm, um im 10. Monat bis auf 6 074 ccm deutlich anzusteigen.

b) Hämatokrit und Hämoglobingehalt.

Der Hämatokrit erleidet im Verlauf der Schwangerschaft eine Verminderung von dem Durchschnittswert der Follikelphase mit 43 Volum-% auf 36 Volum-%, um gegen Ende der Schwangerschaft wieder auf 40 Volum-% anzusteigen. Für den Hb.-Gehalt werden die Durchschnittswerte schon im ersten Trimenon ebenfalls niedriger. Von 86 % der Follikelphase auf 75 % im 3. Monat, um gegen Ende der Schwangerschaft auf 79 % anzusteigen.

c) Körpergewicht.

Das Gewicht der Schwangeren steigt von dem Durchschnittswert der Follikelphase von 61,5 kg nach kurzem Abfall auf 70 kg im 10. Schwangerschaftsmonat an. Verfolgen wir in der Schwangerschaft den Verlauf des Körpergewichts, so können wir vom 2. bis 10. Graviditätsmonat eine Gewichtszunahme von im Mittel 14 kg feststellen.

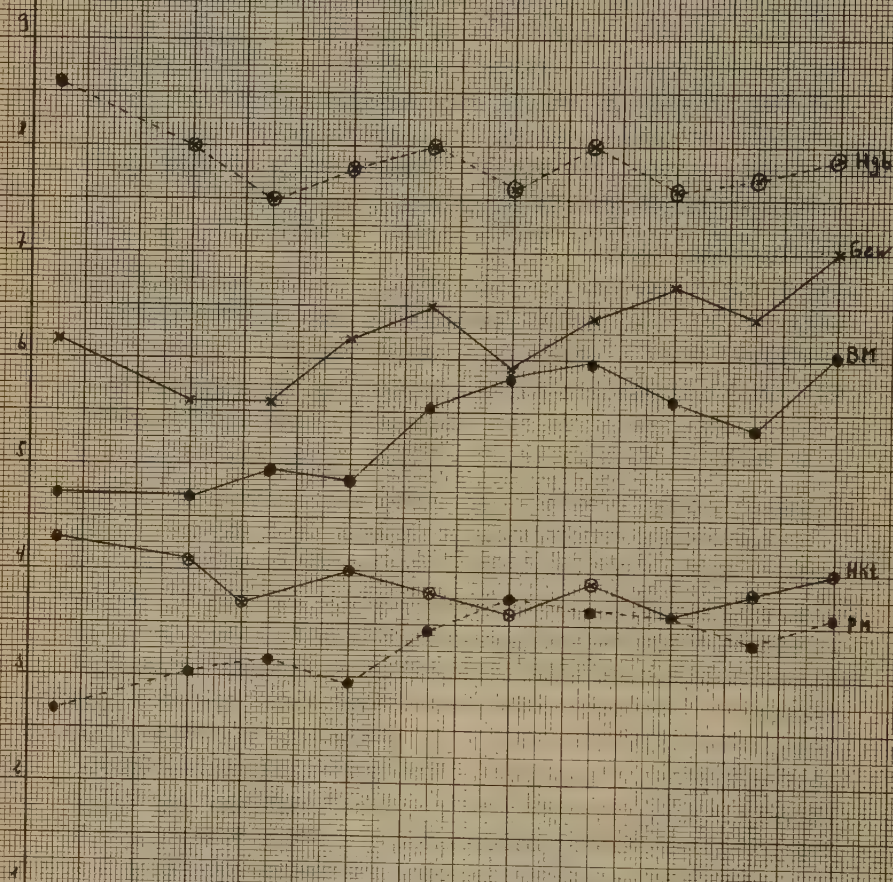
d) Blut-, Plasmavolumen und absolutes Erythrozytenvolumen nach Peripherin-Homburg.

In Abbildung 2 haben wir die Durchschnittswerte pro Schwangerschaftsmonat für das Plasma- und Blutvolumen nochmals aufgetragen; außerdem wurde hier das absolute Erythrozytenvolumen im Verlauf der Schwangerschaft hinzugefügt und die jeweiligen Mittelwerte dieser drei Größen nach der Applikation von 0,5 ccm Peripherin-Homburg eingetragen. Dabei zeigt sich in allen Fällen, sowohl bei der Plasma- und Blutmenge, wie bei dem absoluten Erythrozytenvolumen, eine Abnahme. Auffallend ist, daß die größten Veränderungen für Plasma-, Blutmenge und absolutes Erythrozytenvolumen im 6., 7. und 8. Schwangerschaftsmonat zu finden sind, die deutlichste im 7. Monat; also den Monaten mit den größten Ausgangswerten.

2. Ergebnisse im Wochenbett.

In gleicher Weise wie in der Schwangerschaft sind wir bei der Darstellung der Ergebnisse in Kurven im Wochenbett verfahren. Abbildung 3 zeigt Plasma-, Blutmenge,

Meßzeit



Fortschritt

Seitenzahl

Abbildung 1. Maßeinh. x 1000 = Blut- bzw. Plasmenmenge in ccm (BM; PM)
 Maßeinh. x 10 = Körpergewicht in kg (Gew.)
 Maßeinh. x 10 = Hämoglobingehalt in % (Hgb)
 Maßeinh. x 10 = Hämatokrit in Volum-% (Hkt)

Legende siehe Text.

Abbildung 2

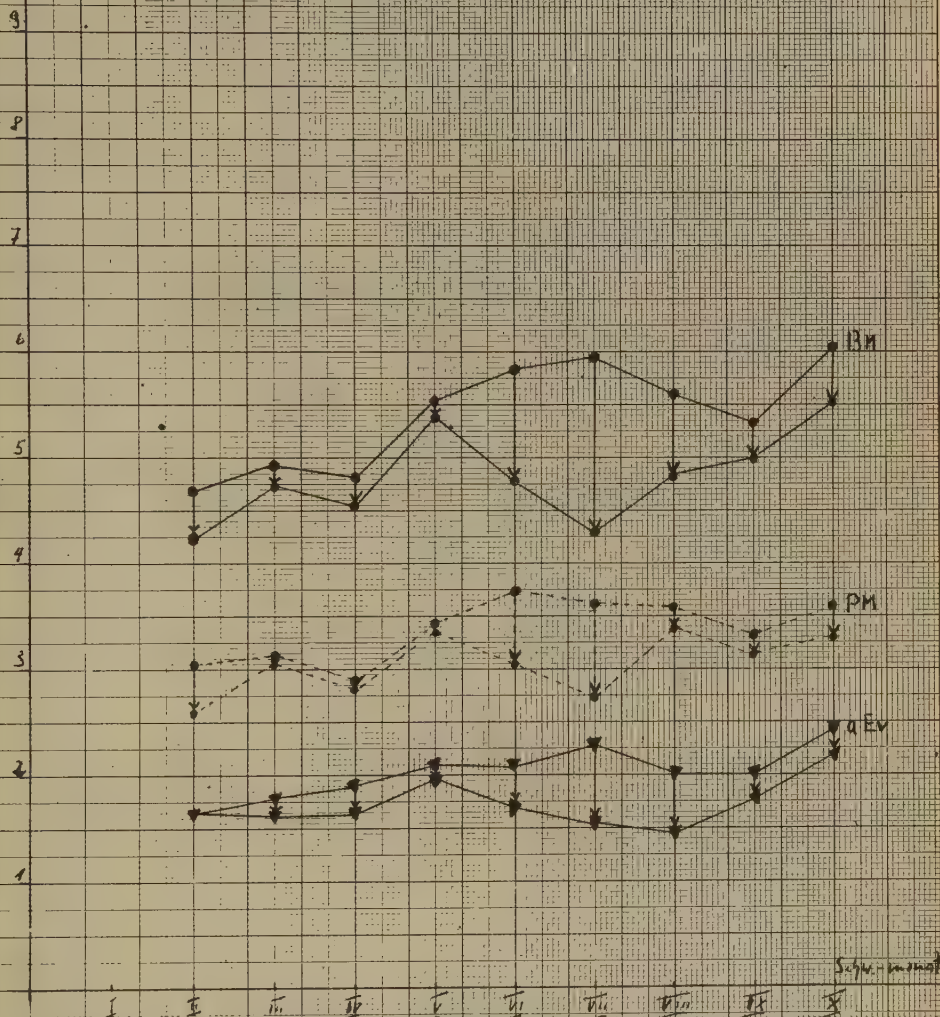


Abbildung 2. Blut-Plasmamenge und absolutes Erythrozytenvolumen vor und nach Peripherin. Maßeinh. x 1000 = Blutmenge (BM); Plasma-
menge (PM); abs. Ery.-vol. (aEv) in ccn.

Legende siehe Text.

Maßangabe

9

8

7

6

5

4

3

2

1

10

Hgb

9

8

7

6

5

4

3

2

1

0

-1

-2

-3

-4

-5

-6

-7

-8

-9

-10

-11

-12

-13

-14

-15

-16

-17

-18

-19

-20

-21

-22

-23

-24

-25

-26

-27

-28

-29

-30

-31

-32

-33

-34

-35

-36

-37

-38

-39

-40

-41

-42

-43

-44

-45

-46

-47

-48

-49

-50

-51

-52

-53

-54

-55

-56

-57

-58

-59

-60

-61

-62

-63

-64

-65

-66

-67

-68

-69

-70

-71

-72

-73

-74

-75

-76

-77

-78

-79

-80

-81

-82

-83

-84

-85

-86

-87

-88

-89

-90

-91

-92

-93

-94

-95

-96

-97

-98

-99

-100

-101

-102

-103

-104

-105

-106

-107

-108

-109

-110

-111

-112

-113

-114

-115

-116

-117

-118

-119

-120

-121

-122

-123

-124

-125

-126

-127

-128

-129

-130

-131

-132

-133

-134

-135

-136

-137

-138

-139

-140

-141

-142

-143

-144

-145

-146

-147

-148

-149

-150

-151

-152

-153

-154

-155

-156

-157

-158

-159

-160

-161

-162

-163

-164

-165

-166

-167

-168

-169

-170

-171

-172

-173

-174

-175

-176

-177

-178

-179

-180

-181

-182

-183

-184

-185

-186

-187

-188

-189

-190

-191

-192

-193

-194

-195

-196

-197

-198

-199

-200

-201

-202

-203

-204

-205

-206

-207

-208

-209

-210

-211

-212

-213

-214

-215

-216

-217

-218

-219

-220

-221

-222

-223

-224

-225

-226

-227

-228

-229

-230

-231

-232

-233

-234

-235

-236

-237

-238

-239

-240

-241

-242

-243

-244

-245

-246

-247

-248

-249

-250

-251

-252

-253

-254

-255

-256

-257

-258

-259

-260

-261

-262

-263

-264

-265

-266

-267

-268

-269

-270

-271

-272

-273

-274

-275

-276

-277

-278

-279

Maßeinheit

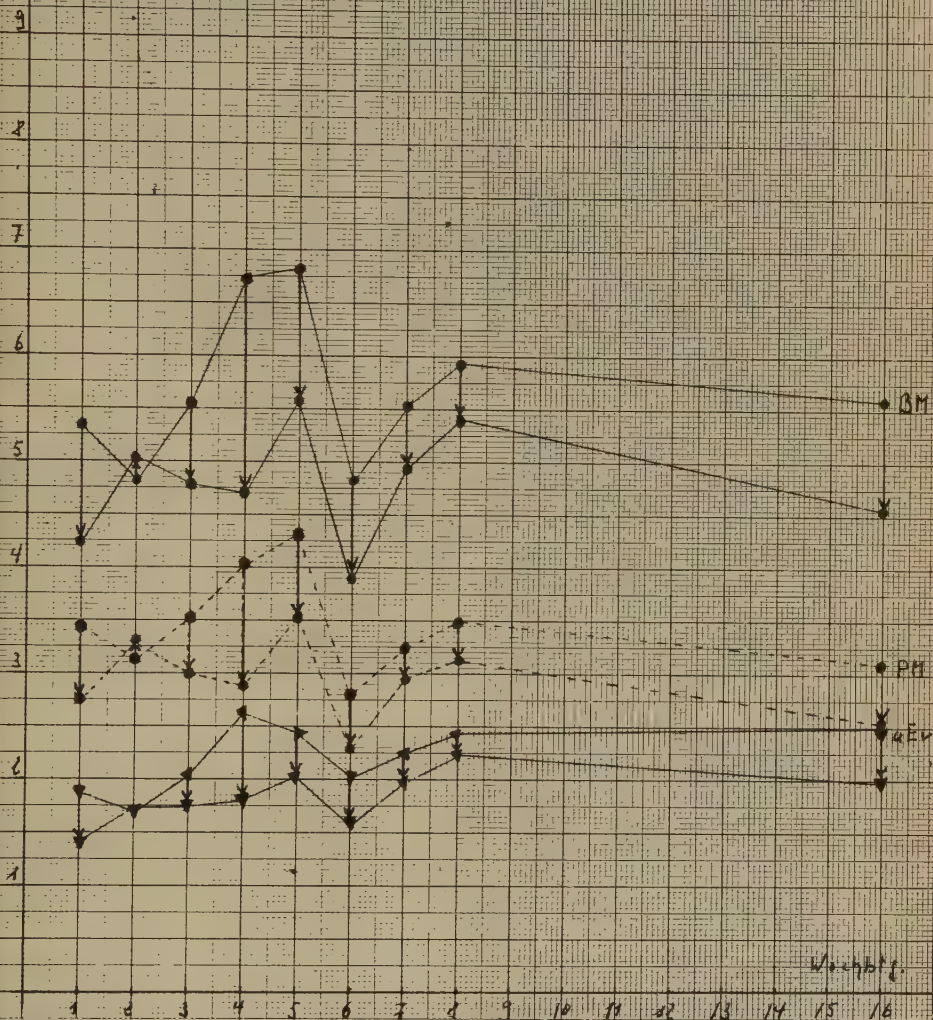


Abbildung 4. Blut-Plasmamenge und absolutes Erythrozytenvolumen vor und nach Peripherin. Maßeinh. x 1000 = Blutmenge (BM); Plasmamenge (PM); abs. Ery.-vol. (aEv) in ccm.
Legende siehe Text.

6. Hapazität

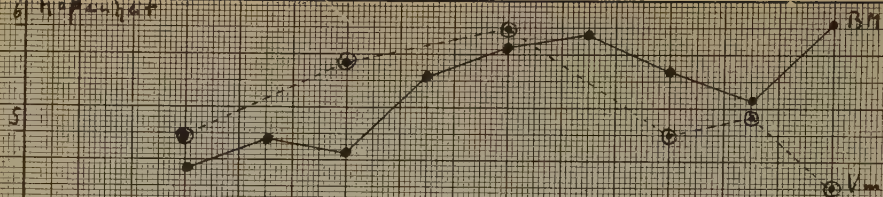


Abbildung 5a. Blutmenge (BM) und Minutenvolumen (Vm) während der Schwangerschaft. Legende siehe Text. Maßeinh. = Liter/min. Maßeinh. x 1000 = ccm

Schwangerschaft

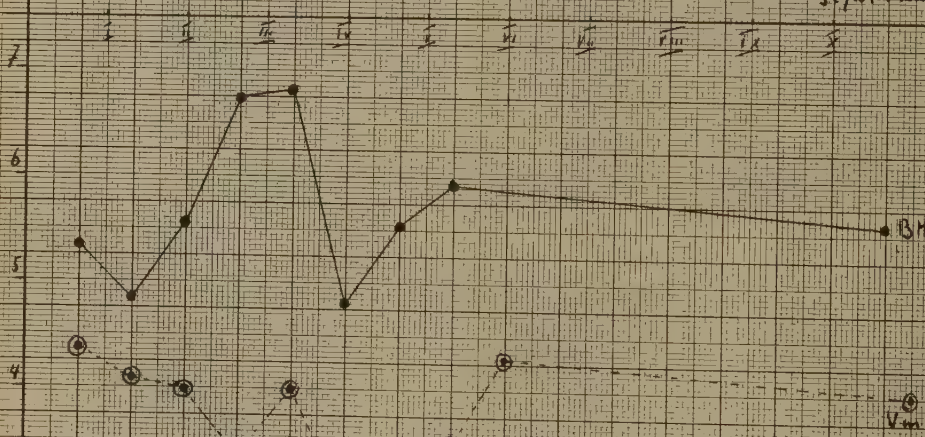


Abbildung 5b. Blutmenge (BM) und Minutenvolumen (Vm) im Wochenbett. Legende siehe Text. Maßeinh. = Liter/min. Maßeinh. x 1000 = ccm.

Wochenbett

Hämatokrit, Hämoglobingehalt und Körpergewicht aufgezeichnet. Zum Vergleich haben wir als Endwerte wiederum die Durchschnittswerte der Follikelphase von Müller (135) eingetragen.

a) Plasma- und Blutvolumen.

Das Plasmavolumen fällt vom Tage der Geburt bis zum 2. Wochenbettstag noch deutlich ab, um dann am 4./5. Wochenbettstag ein Höchstwert von 4 384 ccm zu erreichen. Am 6. Tag ist eine erhebliche Abnahme der Plasmamenge wahrzunehmen; sie beträgt rund 1 500 ccm. Am 7./8. Tag steigt das Plasmavolumen wieder merklich an und fällt dann bis zum 16. Wochenbettstag kontinuierlich bis auf 3 100 ccm ab. Dieser Wert liegt immer noch knapp 400 ccm über dem Nichtschwangerenwert. Ähnlich verhält sich auch im Wochenbett die Blutmenge. Von 5 381 ccm fällt sie am 2. Tag auf 4 863 ccm ab, steigt jedoch bis zum 4./5. Tag auf 6 861 ccm an. Danach erfolgt am 6. Tag ein beträchtlicher Abfall auf 4 833 ccm, also um rund 2 Liter. Danach finden wir wieder einen Anstieg auf 5 969 ccm am 8. Tag; von hier erfolgt allmählicher Abfall bis zu 5 605 ccm am 16. Tag. Dieser Wert liegt noch um 850 ccm über dem Nichtschwangerenwert.

b) Hämatokrit und Hämoglobingehalt.

Über den Hämatokrit kann man im allgemeinen sagen, daß er kontinuierlich von 35 Volum-% am 1./2. Wochenbettstag bis auf 44 Volum-% am 16. Wochenbettstag ansteigt und damit den Nichtschwangerenwert erreicht hat. Erwähnt muß hier der etwas steilere Anstieg der Kurve vom 5. zum 6. Wochenbettstag in der sonst flacher verlaufenden Kurve werden.

Auch der Hämoglobingehalt nimmt vom 1. Wochenbettstag wieder stetig zu und erreicht am 16. Wochenbettstag 80 %. Der Hb.-Gehalt liegt allerdings hier noch 6 % unter dem Nichtschwangerenwert.

Insgesamt steigen Hämatokrit und Hb.-Gehalt in den ersten 6 Tagen des Wochenbetts schnell an um dann in den folgenden Tagen langsam an die Norm heranzukommen.

c) Körpergewicht.

Mit dem Partus erfolgt ein Gewichtssturz von 11 kg auf den Wert am 1. Wochenbettstag; darauf erfolgt ein langsamer Anstieg des Körpergewichts, um am 6. Wochenbettstag nochmals auf 57 kg abzufallen. Dann erfolgt wieder, abgesehen von dem etwas hohen Wert am 7. Tag, ein allmählicher Anstieg.

d) Blut-, Plasmavolumen und absolutes Erythrozytenvolumen nach Peripherin-Homburg.

In Abbildung 4 haben wir diese Größen und ihre Veränderungen nach Peripherin-Homburg graphisch dargestellt. Auch im Wochenbett zeigt sich bei der Aufzeichnung dieser Werte, daß nach Peripherin die größten Mengenabnahmen bei den großen Ausgangswerten zu finden sind, wie wir sie am 4./5. Wochenbettstag wahrnehmen. Gegen unsere bisherige Erfahrung haben wir am 2. Wochenbettstag eine geringe Zunahme der drei aufgezeichneten Größen.

3. Vergleich der gewonnenen Blutmengenwerte mit dem Minutenvolumen während der Schwangerschaft und im Wochenbett.

Zum Schluß haben wir zum Blutvolumen im Verlauf der Schwangerschaft und im Verlauf des Wochenbetts das Minutenvolumen eingetragen (siehe Abbildung 5). Kindling (105) bestimmte mit der Methode nach Wezler-Böger das Minutenvolumen in der Schwangerschaft und Hoß (91) bestimmte mit der gleichen Methode das Minutenvolumen im Wochenbett (beide gehören unserer Arbeitsgruppe an).

In der Schwangerschaft verlaufen beide Kurven vom 2. Monat an bis zum 9. Monat fast parallel. Nur ergibt sich, daß bis etwa zum 6. Monat das Minutenvolumen größer ist als die Blutmenge und nach dem 6. Monat das Minutenvolumen kleiner ist als die Blutmenge. Vom 9. Monat ab gehen beide Kurven fast rechtwinklig auseinander. Die Blutmenge steigt nochmals an, das Minutenvolumen fällt weiter ab.

Im Wochenbett verlaufen beide Kurven bis zum 2. Wochenbettstag parallel. Blutmenge und Minutenvolumen nehmen ab. Vom 3. Wochenbettstag an steigt das Blutvolumen erheblich an, jedoch das Minutenvolumen nimmt noch weiterhin ab. Am 4./5. Tag des Wochenbetts findet sich zwischen beiden Kreislaufgrößen die größte Diskrepanz. Dem recht abrupten Abfall des Blutvolumens am 6. Tag folgt auch das Minutenvolumen, um dann gemeinsam bis zum 8./9. Tag wieder gleichmäßig anzusteigen, wobei das Minutenvolumen etwa um einen Tag nachhängt. Von diesem Zeitpunkt an verlaufen Blut- und Minutenvolumen parallel den Normalwerten zu.

B. Diskussion.

Zur Ermittlung von Schwangerschaftswerten kommen zwei Möglichkeiten in Frage: Entweder eine Anzahl Einzeluntersuchungen von verschiedenen Schwangeren in den verschiedenen Schwangerschaftsmonaten auszuführen und die dabei gefundenen Durchschnittszahlen einerseits miteinander, andererseits mit einer Standardzahl für Nichtschwangere zu vergleichen, oder eine Versuchsperson von Monat zu Monat zu beobachten bis nach der Entbindung, daß man den Normalwert der betreffenden Versuchsperson zum Vergleich ermitteln kann.

Für uns kam nur die erste Möglichkeit in Betracht, da wir den Schwangeren die monatliche Belastung der Untersuchungen nicht zumuten wollten. Es muß erwähnt werden, daß der Vergleich mit einem Standardwert nicht immer glücklich ausfällt, da die Blutwerte oft erheblich unter oder über einer solchen Durchschnittszahl liegen, ohne daß sie für das betreffende Individuum pathologisch zu sein brauchen (Kühnel (113)).

Diese Erfahrung konnten auch wir bei den Einzelwerten machen, sowohl für das Plasmavolumen, sowie für das Blutvolumen und auch alle anderen Größen, die wir bestimmten. Man muß sich dabei im klaren sein, daß solche Untersuchungen nie bezwecken können, absolute Werte zu ermitteln; wesentlicher als die Absolutwerte

erscheint uns der Verlauf der einzelnen Größen, die allein dazu dienen einem Untersucher Vergleichswerte zu liefern. Deshalb sollen auch hier keine ausgedehnten Vergleiche mit den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren vorgenommen werden, denn bei der Durchsicht der einschlägigen Literatur konnte festgestellt werden, wie ausschlaggebend die Methode, die Durchführung derselben und die Versuchsbedingungen für das Gelingen des Experiments sind.

Die gewonnenen Plasma- und Blutvolumenwerte wurden nicht auf das Körpergewicht bezogen, da das Gewicht in der Schwangerschaft nicht konstant ist, sondern in kurzer Zeit erheblichen Änderungen unterworfen sein kann (Fetus, Plazenta, Amnionflüssigkeit, Zunahme der Größe des Uterus). Dieckmann und Wegener (37) erkannten, daß es unrealistisch ist, das Blutvolumen als Funktion des Gewichts unter diesen Bedingungen auszudrücken. (Siehe auch Brozek und Keys (27)).

Wie viele andere Autoren, fanden auch wir eine deutliche Vermehrung der Plasma- und Blutmenge mit einem Maximum im 6./7. Monat der Gravidität. Die Plasmamenge liegt hier mit 1 052 ccm, die Blutmenge um 1 234 ccm und das Erythrozytenvolumen um 282 ccm über dem Nichtschwangerenwert. Daraus ist zu ersehen, daß das Plasmavolumen den größten Anteil der Zunahme der Blutflüssigkeit ausmacht. Die Verminderung von Hämatokrit und Hämoglobingehalt, sowie die Verminderung des Eiweißgehalts des Plasmas (Blass und Mathew (19), Eufinger (49), Seitz (172)) zeigt, daß das absolute Erythrozytenvolumen angestiegen ist, daß eine Verdünnung des Blutes im Sinne einer Hydrämie stattgefunden haben muß (Albers (4) u. a.). Niedere Hb.-Werte sind in dieser Zeit durchaus als normal anzusehen (Albers (4), Adams (1), Roscoe (162) u. a.). Während Kjellberg (106), Thomson (184) u. a. ein Maximum der Plasma- und Blutmenge im 9. Schwangerschaftsmonat angeben, liegt unser Maximum

im 6./7. Schwangerschaftsmonat. Hier stimmen wir mit Heller (83) überein, der ein Absinken beider Größen nach dem 7. Monat angibt. Was wir in keiner früheren Arbeit finden konnten, war der Anstieg von Plasma- und Blutmenge gegen Ende der Gravidität im 10. Monat. Der geringe Anstieg von Hb. und Hämatokrit wurde auch schon von früheren Autoren beschrieben (Adams (1), Esch (46), Wesselhöft (192)). Bei dieser letztgenannten Vermehrung der Blutflüssigkeit haben wir den Eindruck, daß es sich um eine "echte" Vermehrung der Blutflüssigkeit handelt, obwohl Hämoglobingehalt und Hämatokrit den Nichtschwangerenwert noch nicht erreicht haben. Die Plasmamenge liegt hier 916 ccm, das Blutvolumen 1 328 ccm, das absolute Erythrozytenvolumen um 412 ccm höher als der Durchschnitt der Follikelphase.

Die Erklärung für das erste Maximum der Blutflüssigkeitsmenge in der Schwangerschaft sehen wir darin, daß 1. durch die Erschließung weiterer Gefäßräume (z. B. Uterus), Haupt (78), Ottaviani (144), Otto (145), Orsini (143)), 2. durch die extreme Weitstellung der Gefäße auf Grund einer starken Progesteronbildung (wir finden zu dieser Zeit einen sehr hohen Progesteronspiegel (Hoffmann und Lam (88)), eine vermehrte Füllung des Gefäßraumes notwendig wird (Brehm (23), Kindling (105))).

Von diesem Zeitpunkt an bleibt nun die Höhe des Progesteronspiegels im Blute konstant. Für seine Kreislaufwirksamkeit ist jedoch auch das Verhältnis zum Follikelhormon wesentlich. Jetzt, da der Progesteronspiegel konstant bleibt, der Follikelhormonspiegel weiter ansteigt (Hohlweg (89) verschiebt sich die Relation der beiden Hormone zugunsten des Follikelhormons. Nach der Knaus'schen Theorie erlangt jetzt Vasopressin immer mehr Einfluß auf die Blutgefäße, d. h. auf die glatte Muskulatur, somit auch auf den Uterus. Durch die verstärkte Tonisierung der Uterusmuskulatur wird Blutflüssigkeit, die sich nach

Hansen (74) bis zu 1 Liter im Uterus speichert, in das übrige Gefäßsystem abgepreßt, so daß man dieses Geschehen gleichsam als Autotransfusion bezeichnen könnte. Die daraus entstehende Erhöhung der Plasma- und Blutflüssigkeit und der leichte Anstieg von Hämoglobingehalt und Hämatokrit im 10. Schwangerschaftsmonat könnte damit eine Erklärung finden. Die Abnahme der Blutmenge unter Peripherin in Mens 7, auch in 6 und 8 zeigt, daß diese Blutmenge nicht "unbedingt" notwendig ist zur Aufrechterhaltung der Kreislauf-funktion, sondern, daß sie wahrscheinlich nur dazu dient, wie oben schon erwähnt, die erschlafften Gefäße zu füllen. Brehm (24) ist der Ansicht, daß das in dieser Zeit maximal gesteigerte Minutenvolumen ebenfalls nur dazu dient, den raschen Blutabstrom infolge der Gefäßweitstellung auszugleichen; das bedeutet aber auch, den zuweit gestellten arteriellen Schenkel des Gefäßsystems unter ausreichenden Druck zu setzen. Wir können insgesamt sehen, daß bei der durch Peripherin reduzierten Plasma- und Blutmenge der durch die Schwangerschaft erforderliche Anstieg besser herauskommt. Daß die Zunahme der aktiven Blutmenge im 10. Monat durch eine verstärkte Tonisierung der glatten Muskulatur, besonders der des Uterus, bedingt sein könnte, läßt sich auch dadurch stützen, daß, obwohl die Blutmenge ebenso hoch ist wie im 7. Schwangerschaftsmonat, die Abnahme auf Peripherin wesentlich geringer ist. Ähnliche Plasma- und Blutmengenverhältnisse wie wir sie im Wochenbett gefunden haben, geben auch Albers (4) und Koch und Jakobovits (109) an. Koch und Jakobovits (109) finden in einem Fall eine beträchtliche Blutmengenerhöhung am 4./5. Tag und am 6. Tag, nachdem die Diurese wieder in Gang gekommen sei, eine signifikante Abnahme der Blutflüssigkeit. Albers (4) spricht von einer prädiuretischen Plasmaplethora, die am 2. Wochenbettstag sichtbar einsetzt; dieser "Überschwemmung" im Blut folge dann die Diurese bis

am 6. Wochenbettstag ein gewisses Gleichgewicht im Wasserhaushalt wieder hergestellt sein soll.

Mit der Wehentätigkeit greift ein Faktor in den Wasserhaushalt ein, der eine Verschiebung des Wassers vom Gefäßsystem in das Gewebe auslöst. Der Druck in den Venen nimmt besonders in der Austreibungsphase zu (Albers (4), Brown (26)). Auch der Blutdruck steigt erheblich während den Wehen an (Adams und Alexander (2), Borkenstein (21), Eschbach (48), Frey (57), Hansen (75)). Bei der gesteigerten Gefäßwanddurchlässigkeit in der Schwangerschaft (Mahnert und Lundwall (125), Herold (84), Hussy (92), Levens (118), Albers (4), Buchholz (28), Seitz (172), Kehrner (103)) und dem herabgesetzten onkotischen Druck durch die Eiweißkörper, besonders durch die Verschiebung des Quotienten Albumin/Globulin (Zangemeister (200), v. Oettingen (142), Eastman (41), Eufinger (49)), kann schon bei gesunden Schwangeren diese Druckerhöhung als erhöhter Filtrationsdruck wirksam werden (Albers (4)).

Nach der Geburt hat die Gesamtblutmenge der Mutter bei einem plazentaren Blutverlust von im Mittel 250 ccm rund um 700 ccm abgenommen. Die Blutmengenverringerung post partum steht also in keinem Verhältnis zur Lösungsblutung der Plazenta. Es muß, wie oben schon ausgeführt, abgesehen vom Verlust durch Schweißabsonderung und Diurese, ein Abpressen von Flüssigkeit in das Interstitium erfolgt sein. Bei dem weiteren Abfall der Plasma- und Blutmenge im 2. Wochenbettstag ist an die starke Lochienausscheidung und an die beginnende Milchproduktion zu denken.

Nach dem 2. Wochenbettstag steigt die Blutmenge bedingt durch den Rückstrom von Interstitialflüssigkeit an, um einen Höhepunkt im 4./5. Wochenbettstag zu erreichen. Am 6. Wochenbettstag erfolgt dann ein plötzlicher Abfall der Plasma- und Blutmenge, der in einer verstärkt einsetzenden Diurese gesucht werden kann. Eine Erklärung, warum mit dem Rückstrom von Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn nicht gleich eine

Diurese einsetzt, kann nicht sicher gegeben werden. Vielleicht kommt es durch den akuten Zerfall von Gewebe zu einer ähnlichen Erscheinung wie dem Crush-Syndrom und damit zur Diuresehemmung.

Die Zunahme der aktiven Blutmenge, d. h. ebenso der aktiven Strombahn, in den ersten Wochenbettstagen könnte auch durch eine Weitstellung der Gefäße infolge toxischer Abbauprodukte aus dem Uterus kommen. Otto (145) findet, daß die Gewebsflüssigkeit in der Schwangerschaft dem Plasma sehr ähnlich ist und es dadurch zu einer Erschwerung des Stoffaustausches kommt. Die dadurch bedingte Ansammlung von toxischen Stoffwechselprodukten, die post partum mit dem Flüssigkeitsstrom aus dem Interstitialraum in die Blutbahn strömen, könnten eine toxische Lähmung der Gefäßregulatoren verursachen.

Syöstrand (176) hat die Ansicht vertreten, daß eine Reduktion des Blutvolumens bei einer Verminderung des Schlagvolumens (und damit des Minutenvolumens) zu einer Abnahme des arteriellen und venösen Druckes und schließlich zu einer Verminderung des hydrostatischen Druckes in den peripheren Gefäßen führe und damit eine Vermehrung der Wasserrückresorption bewirke. Die dadurch bedingte Zunahme des Plasmavolumens soll die Blutvolumenverminderung kompensieren und das Gleichgewicht zwischen Schlagvolumen, Minutenvolumen, Vasomotorentonus und hydrostatischem Druck wieder herstellen; wobei die Ansicht von Hegemann (82) hier zu erwähnen wäre, daß eine normale Flüssigkeitsmenge zur Lebenserhaltung wichtiger sei, als die Zahl der Erythrozyten.

Unter Berücksichtigung der von Gauer und Henry (61) vorgetragenen Konzeption spielen bei Blutvolumenverlusten sehr wahrscheinlich volumregulatorische Reflexvorgänge eine Rolle, die über einer Reizung von im linken Vorhof lokalisierten Volumrezeptoren zu einer Änderung der Nierensekretion führen.

Während die afferenten Bahnen (B-Fasern nach Pain-

tal (146)) durch elektro-physiologische Untersuchungen (Paintal (146), Struppler (182)) weitgehend geklärt worden sind, herrscht über den efferenten Schenkel des Reflexbogens noch keine Klarheit. Es ist möglich, daß die Stimulierung der Nieren über hormonelle Komponenten vermittelt wird. Von Gauer und Henry (61) wurde insbesondere die Mitwirkung von Adiuretin vermutet. Es müßte also nach Blutverlusten eine Hemmung der Urinausscheidung erfolgen. Kaufmann und Müller (101) weisen nach, daß eine solche tatsächlich auftritt. Sie glauben, daß eine renale Wasserretention durch eine unter dem Einfluß des Adiuretins zustande kommende Vermehrung der tubulären Reabsorption geklärt werden kann. Die von Kaufmann und Müller (101) beobachtete Ausscheidungsänderung des Natriumions läßt sich nicht auf den gleichen Mechanismus zurückführen. Untersuchungen von Leaf und Mitarbeiter (116), Weston und Mitarbeiter (193) u. a. haben nämlich ergeben, daß unter dem Einfluß von Adiuretin keine Variation der Mineralausscheidung eintritt. Es liegt daher die Vermutung nahe, daß die gefundene Natriumretention (Kaufmann und Müller (109)) durch eine zusätzliche hormonelle Komponente möglicherweise durch ein Mineralcorticoid (Aldosteron) vermittelt wird. In den efferenten Schenkel des volumregulatorischen Reflexvorganges wären somit Adiuretin- und Aldosteron-Mechanismus eingeschaltet. Dafür sprechen Untersuchungsbefunde von Vesin (188), der bei Normalpersonen nach Blutvolumenverlusten eine vermehrte Ausscheidung von Adiuretin und Aldosteron gefunden hat.

Die nach einer Verminderung der Blutmenge eintretende, mit einer Abnahme der Osmolarität einhergehende Hämodilution müßte von einer Diuresezunahme gefolgt sein. Da dies nicht sofort eintritt, hat Vesin (188) den Schluß gezogen, daß die Regulation des Blutvolumens eine Vorrangstellung gegenüber der Osmoregulation einnimmt.

Ein der Regulation des Blutvolumens dienender Mecha-

nismus wird darüberhinaus eine Wiederherstellung des Gesamt-Erythrozyten-Volumens und die Normalisierung des Eiweißgehaltes zum Ziele haben. Ob diese einige Tage bis Wochen dauernde Vorgänge direkt oder indirekt über Volumrezeptoren beeinflusst werden, ist bisher nicht bekannt.

Im 6./7. Schwangerschaftsmonat haben wir infolge der extremen Gefäßweitstellung die größte aktive Blutmenge. Nach Peripherin wird sie auf eine etwa normale Menge reduziert. Es kommt zu einer Verkleinerung des fast zuweit gewordenen Gefäßraumes. Dieselben Ergebnisse fanden wir im Wochenbett. Bei einer sehr hohen Plasma- bzw. Blutmenge finden wir die stärkste Flüssigkeitsmengenverschiebung von der aktiven Seite weg ins Reservesystem. Lediglich am zweiten Wochenbettstag finden wir eine geringe Erhöhung. Wie auch von andern gefunden wurde, könnte die Erklärung darin liegen, daß bei niedriger Ausgangsblutmenge diese durch Peripherin vermehrt, bei höherer dagegen die Blutmenge verringert wird (Noack (141)). Alles in allem findet also eine Einstellung des Blutvolumens auf den tatsächlichen Ruhebedarf statt.

Am 16. Wochenbettstag sind Plasma- und Blutvolumen noch nicht zur Norm zurückgekehrt. Sie liegen immer noch höher als die Werte der Follikelphase. Während der Hämatokrit zur Norm zurückgekehrt ist, hat der Hämoglobingehalt mit 80 % noch nicht den Ausgangswert von 86 % erreicht. Das könnte daran liegen, daß durch den Mangel an Grundbausteinen für den Aufbau von Hämoglobin (z. B. Eiweiß) der einzelne Erythrozyt weniger mit Hämoglobin beladen ist. Mit diesen Ergebnissen müssen wir denjenigen Autoren widersprechen, die mit der 2. Woche post partum eine völlige Restaurierung der Blutverhältnisse angeben (Adams (1), Thomson (184) u. a.).

Die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft vom Nichtschwangerenwert (Mittelwert der Follikelphase) mit

61,5 kg auf 70 kg, also um 8,5 kg (17 Pfund) entspricht im allgemeinen den Angaben der Literatur (Kehrer (103) u. a.). Im Verlauf der Schwangerschaft vom 2. bis 10. Monat bestimmten wir eine Gewichtszunahme von 14 kg. Das entspricht der mittleren Gewichtszunahme von der 6. bis zur 40. Schwangerschaftswoche, die Stander und Pastore (181) mit 13,9 kg angeben. Der Gewichtssturz nach der Geburt (gemessen am 1. Wochenbettstag) beträgt 11 kg, damit etwa $\frac{1}{6}$ des Körpergewichts des 10. Schwangerschaftsmonats. Gassner (59) gibt einen Gewichtsverlust durch Geburt und Wochenbett im Mittel mit $\frac{1}{5}$ des Körpergewichts der Hochschwangeren an. Diesen Wert haben wir etwa am 6. Wochenbettstag mit 13 kg erreicht.

Von Interesse ist, daß am 6. Wochenbettstag, obwohl wir vorher einen deutlichen Anstieg des Körpergewichts verzeichnen konnten, das Gewicht nochmals abfällt. Es ist der Zeitpunkt, an dem Plasma- und Blutmenge nach einem vorangehenden deutlichen Anstieg plötzlich ebenfalls erheblich abfallen.

Zum Schluß möchten wir nochmals eingehend auf das Verhältnis Blutmenge zum Minutenvolumen während der Schwangerschaft und im Wochenbett zurückkommen (siehe Kurven Abb. 5). Die Blutmenge steigt mit dem Minutenvolumen bis Mens 6 parallel an, wobei das Minutenvolumen über der Blutmenge liegt. Danach fällt das Minutenvolumen ähnlich wie die Blutmenge ab, nur ist jetzt das Minutenvolumen kleiner als die Blutmenge. Dann aber weichen beide Kurven fast rechtwinklig auseinander, die Blutmenge wird größer, das Minutenvolumen kleiner. Am 1. und 2. Wochenbettstag fallen beide Kreislaufgrößen parallel ab, dann aber erfolgt wieder ein Anstieg des Blutvolumens, das Minutenvolumen fällt jedoch immer weiter ab. Erst am 7./8. Wochenbettstag verhalten sich beide Größen wieder parallel, das Blutvolumen liegt jedoch immer noch erheblich über dem Minutenvolumen. Wir haben also im 10. Schwangerschaftsmonat eine Diskrepanz zwischen Minu-

tenvolumen und Blutmenge; die stärkste aber finden wir im Wochenbett am 3./4. Tag.

Brehm (24) kam durch Belastungsversuche zu der Ansicht, daß, wenn das Minutenvolumen größer als die aktive Blutmenge ist, eine gewisse Belastungsreserve zur Verfügung stehe. Dieser Zustand ist jedoch am 16. Wochenbettstag noch nicht erreicht.

Die Vermehrung der Blutmenge ist kein Anlaß zur Steigerung des Minutenvolumens; sie wird benötigt zur Füllung des vermehrten Gefäßraums (Brehm und Kindling (25)). Die von vielen Autoren festgestellte Zunahme der Blutumlaufzeit, besonders gegen Ende der Schwangerschaft (Bischoff (16), Schröder (167), Pschyrembel (152), Klee (107), Melandri (128)), kann die Verkleinerung des Minutenvolumens im 10. Schwangerschaftsmonat, obwohl die Blutmenge erheblich ansteigt, wahrscheinlich erscheinen lassen. Es ist unmöglich, durch Steigerung des Minutenvolumens einen größeren Gefäßraum zu füllen. Hier kann nur durch Vermehrung der Gesamtblutmenge oder durch Vasokonstriktion in anderen Gefäßgebieten eine Abhilfe geschaffen werden. Es ist anzunehmen, daß die letztgenannten Vorgänge bei der Blutvermehrung im 10. Schwangerschaftsmonat die wesentliche Rolle spielen (vermehrte Tonisierung des Uterus, vermehrte aktive Blutmenge).

Vergrößerung der Strombahn ist nicht gleichbedeutend mit der Verminderung des peripheren Widerstandes (Brehm und Kindling (25)). Wenn dieser abnimmt, muß das Minutenvolumen zur Konstanterhaltung des mittleren Blutdrucks kompensatorisch ansteigen. Damit wäre eine Erklärung dafür gefunden, daß im 6./7. Schwangerschaftsmonat, wo der periphere Widerstand stark abgesunken ist (Brehm (23), Kindling (105)), hier ein erhöhtes Minutenvolumen notwendig ist; während gegen Ende der Schwangerschaft, wo sich der periphere Widerstand wieder normalisiert hat (Bader (7), Brehm und Kindling (25), Kindling (105)), eine Erhöhung des Minutenvolumens keineswegs benötigt wird. Auch am Anfang des Wochenbetts

finden wir einen normalen bis erhöhten peripheren Widerstand, der sich erst vom 7. Wochenbettstag an allmählich normalisiert (Hoß (91)). Also auch hier muß das Minutenvolumen nicht unbedingt ansteigen. Die Ursache des gegensätzlichen Verhaltens von Minutenvolumen und Blutmenge gegen das Schwangerschafts-ende und in den ersten Tagen des Wochenbetts, scheint ein sehr komplexer Vorgang zu sein, wobei gewisse gefäßerweiternde Stoffe (z. B. Kallikrein; Effke-mann (42) findet diesen Stoff besonders gegen Ende der Schwangerschaft erhöht) und die Hormone des Hypophysenhinterlappens (Adiuretin, Oxytocin, Vasopressin) vielleicht eine wesentliche Rolle spielen. Alle drei Hormone werden in der Schwangerschaft verstärkt abgesondert (Ratschow (154)) und können, wie oben schon angeführt, erst nach Absinken des Progesteronspiegels ihre Wirksamkeit entfalten.

Von Treumann (185) wurden während der Gravidität und im Wochenbett Stauversuche ausgeführt. Sie fand gerade in der Zeit, in der wir ein entgegengesetztes Verhalten von Minutenvolumen und Blutmenge erhielten, die schlechtesten Testergebnisse (d. h. stärkere Kollapsneigung). Auch finden wir zu jenen Zeiten einen deutlichen Mortalitätsgipfel herzkranker Frauen. Etwa im 7. Schwangerschaftsmonat, dem Zeitpunkt der größten Gefäßweitstellung, während der Geburt mit ihrer enormen Belastung für den Organismus und am 3./4. Wochenbettstag werden Mortalitätsgipfel in der Literatur angegeben (Haupt (78), Fier (54), Hoß (91)). Vielleicht ist in diesem gegensätzlichen Verhalten von Minutenvolumen und Blutvolumen der Versuch einer kompensatorischen Maßnahme zur Konstanterhaltung des Blutdrucks zu erblicken.

Die Abnahme des Minutenvolumens zum Ende der Gravidität und vornehmlich dann im Wochenbett bedingt eine verringerte O_2 -Versorgung des Gesamtorganismus. Trotzdem könnte das Herz durch entsprechende Drosselung der Blutzufuhr zu den anderen Organen ausrei-

chend versorgt werden. Da aber im Gegenteil, durch die um ein vielfaches betragende Weiterstellung des aktiven Gefäßraums, die Zufuhr zu den anderen Organen zunimmt, muß die O_2 -Versorgung jedes Organs, also auch des Herzens, abnehmen.

Folgerung: Danach wäre es besonders bei herzkranken Schwangeren wichtig, z. B. durch Peripherin-Applikation, das Gefäßsystem zu tonisieren und vorallem das Minutenvolumen zu steigern; das wäre also am Ende der Gravidität und besonders am Anfang des Wochenbetts notwendig.

Auf diese Weise könnte in diesen Abschnitten der Gravidität und im Wochenbett eine Ökonomisierung der Hämodynamik erreicht werden.

V. Zusammenfassung.

Nach einer Literaturübersicht über die Methoden zur Blutmengenbestimmung, über die Blut- und Plasamenge, über Hämatokrit, Hämoglobingehalt und das Körpergewicht in der Schwangerschaft und im Wochenbett wird die angewandte Methodik und der untersuchte Personenkreis beschrieben. Die Versuchsergebnisse werden mitgeteilt und besprochen. Einzelergebnisse aller Mittelwerte in Schwangerschaft und Wochenbett siehe auch Tabelle 2 und 3.

1. Die aktive Blutmenge nimmt von 4 746 ccm der Follikelphase auf 5 980 ccm im 7. Schwangerschaftsmonat zu. Nach einem Abfall von 600 ccm im 9. Monat steigt sie im letzten Schwangerschaftsmonat nochmals auf 6 074 ccm an.

2. Der Plasmaanteil der Zunahme der aktiven Blutmenge ist ungleich größer als die Zunahme des absoluten Erythrozytenvolumens. Dadurch kommt es zu einer Blutverdünnung, die auch am Verlauf von Hämoglobingehalt und Hämatokrit in der Schwangerschaft bestätigt werden kann.

3. Das Körpergewicht nimmt vom 2. bis 10. Schwangerschaftsmonat im Mittel um 14 kg zu, vom Wert der Follikelphase an um 8,5 kg.

4. Die Blutmengenvermehrung im 7. Schwangerschaftsmonat ist bedingt durch die Auffüllung der hormonell weitgestellten Gefäßbahn. Die Vermehrung im 10. Monat kommt durch eine hormonell ausgelöste, erhöhte Tonicierung der glatten Muskulatur und der dadurch aus dem Uterus in das "aktive" Gefäßsystem ausgepreßten Blutflüssigkeit zustande.

5. Im Wochenbett haben wir nach einem Abfall der Blutmenge noch bis zum 2. Wochenbettstag am 4./5. Tag einen beträchtlichen Anstieg auf 6 861 ccm; am 6. Tag erfolgt ein plötzlicher Abfall der Blutmenge um gut 2 Liter.

6. Plasmamenge, Hämoglobingehalt und Hämatokrit zeigen fast paralleles Verhalten. In den ersten fünf Tagen des Wochenbetts steigen diese Größen relativ rasch an. Eine Blutverdünnung ist an den niedrigen Hämatokritwerten festzustellen; sie scheint am 6. Wochenbettstag mit dem Blutmengenabfall von 2 Liter ausgeglichen.

7. Die beträchtliche Blutmengenvermehrung am 4./5. Tag des Wochenbetts ist wahrscheinlich eine komplexe Erscheinung von hormonellen und volumregulatorischen Vorgängen. Verschiedene Theorien werden diskutiert.

8. Der Gewichtsverlust nach dem Partus beträgt 11 kg. Nach einem Anstieg des Gewichts in den nächsten Tagen zeigt sich nochmals ein deutlicher Abfall am 6. Wochenbettstag, also dem Tag eines vermutlich durch verstärkte Diurese bedingten größeren Flüssigkeitsverlustes.

9. Nach der Applikation von Peripherin finden wir zum Zeitpunkt großer Blutmengen in Schwangerschaft und Wochenbett auch eine grobe Mengenverschiebung ins Reservesystem. Die Abnahme der Blutmenge in Mens 7 auch in 6 und 8 zeigt, daß diese Blutmenge nicht unbedingt notwendig ist zur Aufrechterhaltung der Kreislauffunktion, sondern dazu dient, die zuweit gewordene Gefäßbahn zu füllen, wie oben schon erwähnt.

10. Die einzige Zunahme der Blutmenge finden wir am 2. Wochenbettstag. Wie auch andere, erklären wir dieses Ergebnis damit, daß bei einer großen Ausgangsmenge der Blutflüssigkeit es zu einer Verminderung der aktiven Blutmenge und bei einer kleineren Ausgangsmenge es zu einer Zunahme kommt. Es erfolgt eine Einstellung auf den tatsächlichen Ruhebedarf.

11. Zwischen Blutmenge und Minutenvolumen besteht gegen Ende der Gravidität eine deutliche Diskre-

panz; die stärkste aber finden wir am 4./5. Wochenbettstag. Zur Ökonomisierung der Hämodynamik, besonders bei herzkranken Frauen, wird die Applikation z. B. von Peripherin empfohlen.

12. Am 16. Wochenbettstag ist die völlige Restaurierung der Blutverhältnisse noch nicht abgeschlossen. Es stehen hämodynamisch was das Blutvolumen betrifft noch keine Belastungsreserven zur Verfügung.

Gen.-mon.	Pl.	Bl.	abs. MA	akt.	Hgb.	Gew.
II	3079	4099	1610	41	80	56
III	3101	4977	1796	37	75	50
IV	2939	4049	1910	40	73	62
V	3402	5072	2110	38	80	63
VI	3715	5001	2090	36	70	59
VII	3015	5900	2313	39	80	64
VIII	3013	5600	2017	30	76	67
IX	3300	5373	2020	38	77	64
X	3629	6074	2445	40	79	70
nach Peripherin						
II	2009	4263	1054	39		
III	3122	4705	1041	35		
IV	2800	4504	1084	37		
V	3403	5418	2010	37		
VI	3001	4700	1718	36		
VII	3773	4303	1000	30		
VIII	3400	4662	1460	36		
IX	3104	5012	1000	37		
X	3300	5340	1201	35		

Tabelle 2. Mittelwerte aller bestimmten Größen in der Schwangerschaft vor und nach Peripherin.

Wochntg.	P.m	B.m	abs. B.m	Hat.	Igb.	Gew.
1	3483	3381	1898	33	63	59
2	3160	4023	1703	35	65	61
3	3533	5595	2062	37	75	65
4	4084	6737	2673	39	80	59
5	4304	6861	2477	37	77	63
6	2006	4033	2027	42	83	57
7	3209	3371	2288	41	81	69
8	3521	5969	2448	41	81	63
16	3100	3005	2353	44	80	60
nach Peripherin						
1	2032	4260	1428	33		
2	3311	5071	1760	35		
3	3023	4805	1702	37		
4	2919	4730	1811	38		
5	3584	5628	2044	38		
6	2296	3093	1597	41		
7	2970	4962	1992	40		
8	3166	5427	2261	42		
16	2582	4575	1993	43		

Tabelle 3. Mittelwerte aller bestimmten Größen im Wochenbett vor und nach Peripherin.

VI. Literaturverzeichnis.

- 1) ADAMS, J.Q.: Cardiovascular Physiology in Normal Pregnancy (Studies with the Dye Dilution Technique). Amer.J.Obstet.Gynec. 67, 74 (1954)
- 2) ADAMS, J.Q. u. A.M. ALEXANDER: Alterations in Cardiovascular Physiology during Labor. Obstet. and Gynec. 12, 542 (1958)
- 3) ALBERS, H.: Blutmengen- und Wasserbewegungen in der Schwangerschaft und unter der Geburt. Zbl.Gyn. 25, 1377 (1939)
- 4) ALBERS, H.: Wasser- und Eiweißgehalt des Blutes in der Schwangerschaft unter normalen und pathologischen Bedingungen. Handb. Seitz-Amreich 8, 739 (1951)
- 5) ALLEN, T.H. u. Mitarb.: Simultaneous Measurement of Plasma Volume with Hemoglobin and T-1824. Amer.J. Physiol. 175, 236 (1953)
- 6) ASSMANN, H. u. D. BERGMANN: Lehrb. d. inn. Med. 6. u. 7. Aufl. Bd. 1 Berlin, Springer-Verlag 1949
- 7) BADER, R. u. Mitarb.: Hemodynamics at Rest and during Exercise in Normal Pregnancy as Studies by Cardiac Catheterization. J. Clin. Invest. 34, 1524 (1955)
- 8) BARCROFT, J. u. Mitarb.: The Rate of Blood Flow and Gaseous Metabolism of the Uterus during Pregnancy. Ber. Gyn. 24, 409 (1933)
The Volume of Blood in the Uterus during Pregnancy. Ber. Gyn. 24, 642 (1933)
- 9) BARCROFT, J.: zit. nach Kehrer
- 10) BAUMANN, H. u. C. SCHILLING: Zur Kontrast-Untersuchung von Milz und Leber. Klin. Wschr. 2, 1249 (1931)
- 11) BAUMGARTL, F. u. F. ZUREDA: Experimentelle Untersuchungen über die Blutspeicher beim Menschen. Langenb. Arch. u. Dt. Z. Chir. 280, 382 (1954)
- 12) BEHRING, E. v.: zit. nach Fries
- 13) BERNARD, L.: Untersuchungen über Haemoglobingehalt und Blutkörperchenzahlen in der letzten Zeit der Schwangerschaft und im Wochenbett. Münch. med. Wschr. 39, 197 (1892)
- 14) BERTINI, M.: Gewichtsveränderungen in der normalen und pathologischen Schwangerschaft (Toxikosen hydropischen Typs). Ber. Gyn. 40, 24 (1940)
- 15) BIEHLE, H.: Ist der Gewichtsverlust am Ende der Schwangerschaft ein Zeichen für die bevorstehende Entbindung? Mschr. Gebh. 76, 107 (1927)
- 16) BISCHOFF, L.: Die Wichtigkeit der Zirkulationszeit für den Frauenarzt. Schweiz. med. Wschr. 81, 1106 (1951)
- 17) BISCHOFF: zit. nach Kehrer

- 18) BLAND, P.B.u.Mitarb.: Sekundäre Anämie in der Schwangerschaft und im Wochenbett. Zbl.Gyn.54, 1587(1930)
- 19) BLASS u. MATHEW: zit. nach Labhardt
- 20) BOHNEN, P.u.K.BORRMANN: Untersuchungen über die Vermehrung der Blutmenge in der Schwangerschaft. Arch. Gyn.126, 144(1925)
- 21) BORKENSTEIN, E.: Die Kreislaufdynamik unter der Geburt. Arch. Krslf.20, 306(1954)
- 22) BÖTTCHER: zit. nach Schoenholz
- 23) BREHM, H.: Der Kreislauf der Frau. Habilitationsschrift, Frankfurt/M. 1958
- 24) BREHM, H.: Symposion über "Klinik u. Therapie der Kollapszustände", Mainz, Februar 1962
- 25) BREHM, H.u.E.KINDLING: Der Kreislauf während Schwangerschaft und Wochenbett. Arch.Gyn.185, 696(1955)
- 26) BROWN, E.u.Mitarb.: Physiologic Changes in the Circulation during and after Obstetric Labor. Amer.heart J.34, 311(1947)
- 27) BROZSK, J.u.A.KEYS: Die Grenzen in der Benutzung des normalen Körpergewichts als Kriterium für normales Verhalten. Science 112, 788(1950)
- 28) BUCHHOLZ, H.U.: Kapillarfunktion und Wasserhaushalt während des Menstruationszyklus und in der Schwangerschaft im Hinblick auf prophylaktische und therapeutische Möglichkeiten. Die Medizinische Nr.24, 906(1957)
- 29) BUCHT, H.: Studies on renal function in man with special reference to glomerular filtration and renal plasma flow in pregnancy. Scand.J.Clin.u.Lab. Invest.2, 1(1951)
- 30) CAMPBELL, W.N.u.Mitarb.: Validity of T-1824 in plasma volume determinations in human. Amer.J.Physiol.152, 563(1948)
- 31) CANNON, W.L.u.Mitarb.: Plasma volume and extravascular fluid volume during pregnancy and the puerperium. Amer.J.Obstet.Gynec.57, 471(1949)
- 32) CRUICKSHANK, E.W.H.u.I.C.WHITFIELD: The rate of mixing and disappearance of T-1824 (Evan's blue) injected into circulation. J.Physiol.103, 19(1944)
- 33) DALFERNO, D.: Gewichtsabfall am Ende der Schwangerschaft. Ber.Gyn.38, 76(1939)
- 34) DAVINSON, A.B., H.M.EVANS u.G.H.WIFFLE: Blood volume studies-Behavior of large series of dyes introduced into the circulating blood. Amer.J.Physiol.51, 232(1920)
- 35) DEL CASTILLO, E.B.u.Mitarb.: Action des fortes doses prolongées d'oestrone sur les organes endocrines et sexuels du rat. Endokrinologie 23, 79(1941)

- 36) DEGWITZ, R.u.J.u.R.ZISSLER: Zur Bestimmung der aktiven Blutmenge am Menschen mit T-1824 (Evan's blue). Z.klin.Med.148, 288(1951)
- 37) DIECKMANN, W.J.u.C.R.WEGNER: The Blood in Normal Pregnancy. Arch.Int.Med.53, 71(1934)
- 38) DIEPGEN, P.: Die Frauenheilkunde der alten Welt, München 1937
- 39) DUBNER: zit. nach Bernhard
- 40) DÜRKER, K.: Methodisches zur Blutuntersuchung. Verh.Congr.Inn.Med.29, 277(1912)
- 41) EASTMAN, N.: zit. nach Albers
- 42) EFFKEMANN, G.: zit. nach Seitz
- 43) EIFERT, M.: Über Hämatokritbestimmung (venöser, arterieller und kapillärer Hämatokrit). Z.klin.Med.147, 437(1951)
- 44) EPPINGER, H.: Die Bedeutung der Blutdepots für die Pathologie. Klin.Wschr.12, 5(1933)
- 45) ERICKSON, J.R.: zit. nach Pampus
- 46) ESCH, P.: Über Blutuntersuchungen bei Schwangeren (rotes Blutbild). Zbl.Gyn.55, 2819(1931)
- 47) ESCHBACH, W.: Herzfehler und Schwangerschaft. Dt.Gesundheitsw.8, 453(1953)
- 48) ESCHBACH, W.: Herzfehler und Herztod in der Schwangerschaft. Z.Gebh.u.Gyn.134, 40(1951)
- 49) EUFINGER, H.: Die Kolloidstruktur des Plasmas während der Gestation. Arch.Gyn.133, 415(1928)
- 50) EUFINGER, H.u.C.W.BADER: Die Leberfunktion in der Schwangerschaft. Arch.Gyn.133, 720(1928)
- 51) EVANS, A.: Variations of weight during pregnancy. Ber.Gyn.34, 276(1937)
- 52) FICK, W.: Über die Blutverteilung im Körper der Schwangeren. Mschr.Gebh.65, 137(1924)
- 53) FIELDS, TH.: zit. nach Pampus
- 54) FIER, F.: Herzfehler bei Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Wann erfolgen die meisten Todesfälle? Dissertation, Bonn 1930
- 55) FREINKEL, N.u.Mitarb.: Simultaneous distribution of T-1824 and J 131 labelled human serum albumin in man. J.Clin.Invest.32, 138(1953)
- 56) FRIES, H.: Über Veränderungen der Blutmenge in der Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Z.Gebh.u.Gyn.69, 340(1911)
- 57) FREY, W.: Herz und Schwangerschaft, Georg Thieme 1923
- 58) GALLOWAY, C.E.: Anemia in pregnancy. Amer.J.Obstet.17, 84(1929), J.Amer.Med.Assoc.93, 1659(1929)

- 59) GASSNER, U.R.: Über die Veränderungen des Körpergewichtes bei Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen. Mschr. Geburtsk. u. Frauenkrt. 19, 1 (1862)
- 60) GATZEK, H. u. K. MELKE: Zur Kreislaufwirkung des Peripherin-Homburg und seiner Bestandteile. Z. Krslf. 37, 673 (1948)
- 61) GAUER, O. H. u. I. P. HENRY: Beitrag zur Homöostase des extraarteriellen Kreislaufs Volumregulation als unabhängiger physiologischer Parameter. Klin. Wschr. 34, 356 (1956)
- 62) GEMZELL, C. A. u. Mitarb.: Blood Volume an total Amount of Hemoglobin in normal Pregnancy and the Puerperium. Acta obstet. gynec. scand. 33, 289 (1954)
- 63) GIBSON, J. G. 2nd u. W. A. EVANS jr.: Clinical studies of the blood volume. J. Clin. Invest. 16, 301 (1937)
- 64) GRAFF, S. u. H. T. CLARKE: Determination of plasma volume; dye method. Arch. Int. Med. 48, 808 (1931)
- 65) GRAM, H. CH.: zit. nach Kehrer
- 66) GRAM, H. CH.: zit. nach Huwer
- 67) GREGERSEN, M. J. u. R. A. RAWSON: The disappearance of T-1824 and structurally related dyes from the blood stream. Amer. J. Physiol. 138, 698 (1943)
- 68) GREHANT u. QUINQUAND: zit. nach Wollheim
- 69) GRIESBACH, W.: Über die Gesamtblutmenge. Handb. d. norm. u. path. Physiol. VI/2, 667 (1928)
- 70) HALDANE, J. u. J. S. SMITH: zit. nach Griesbach
- 71) HANLEY, B.: Gain of weight in pregnancy in relation to weight of new born. Ber. Gyn. 27, 512 (1934)
- 72) HANNAH, C.: Weight during pregnancy with observation and statistics. Ber. Gyn. 8, 830 (1925)
- 73) HANSEN, R.: Über den Uterus als Blutdepot in der Schwangerschaft. Arch. Gyn. 156, 186 (1933)
- 74) HANSEN, R.: Über den Uterus als Blutdepot in der Schwangerschaft. Z. Gebh. 109, 265 (1934)
- 75) HANSEN, R.: Preßdruck und Kreislauf in der Schwangerschaft. Arch. Gyn. 171, 106 (1941)
- 76) HART, G. H. u. H. COLE: Studies on the cause of increased growth during pregnancy. Endokrinologie 23, 75 (1941)
- 77) HAUPT, W.: Zur Physiologie des Kreislaufes bei Schwangeren und Wöchnerinnen. Arch. Gyn. 133, 47 (1928)
- 78) HAUPT, W.: Kreislauf und Kreislaufstörungen in ihrer Beziehung zur Gynäkologie. Z. Gebh. u. Gyn. 103, 75 (1932)
- 79) HEIDENHEIM: zit. nach Schoenholz
- 80) HEILMEYER, L.: Lehrb. inn. Med. Berlin, Springer-Verlag 1955
- 81) HEISSLER: zit. nach Kehrer

- 82) HEGEMANN, G.: Blutung und Blutersatz. Hellner, Nissen, Voßschulte, Lehrb.d.Chir., Georg Thieme 1955
- 83) HELLER, L.: Zum Problem der Eiweißzufuhr bei Schwangerschaftstoxikosen. Habilitationsschrift, Frankfurt/M. 1955
- 84) HEROLD, L.: Das Verhalten der Kapillarpermeabilität unter der Geburt und post partum. Z.Gebh.u.Gyn. 134, 241 (1951)
- 85) HERZFELD, A.: Blutmengenbestimmung mit Kongorot. Münch.med.Wschr. 69, 1272 (1922)
- 86) HNATEK, L.: Blutmenge bei Graviden, Gebärenden und Wöchnerinnen. Ber.Gyn. 11, 571 (1927)
- 87) HOCHREIN, M.u.CH.J.KELLER: Beiträge zur Zirkulation im kleinen Kreislauf. Arch.exp.Path.u.Pharm. 164, 529 (1932)
- 88) HOFFMANN, F.u.L.v.LAM: Über die Progesteronbildung im Zyklus und in der Schwangerschaft. Zbl.Gyn. 70, 1177 (1948)
- 89) HOHLWEG, W.: Die Hormone der Keimdrüsen. Handb.Seitz-Amreich 1, 525 (1953)
- 90) HOPPER, J.u.Mitarb.: zit. nach Pampus
- 91) HOSS, I.: Die Kreislaufdynamik während der Geburt und im Wochenbett. Dissertation, Frankfurt/M. 1961
- 92) HÜSSY, P.: Die Graviditätshypertonie. Z.Gebh.u.Gyn. 91, 60 (1927)
- 93) HUNZINGER, W.A.u.Mitarb.: zit. nach Pampus
- 94) HUWER, G.: Der Farbstoffwechsel in der Gravidität, zugleich ein Beitrag zur Frage der Leberfunktion in der Schwangerschaft. Z.Gebh. 106, 324 (1933)
- 95) INGERLEV, E.: Über die Menge der roten Blutkörperchen bei Schwangeren. Zbl.Gyn. 3, 635 (1879)
- 96) JAKOBI, H.: Prognose und Therapie der Schwangerschaftsanämie. Arch.Gyn. 166, 393 (1938)
- 97) JERLOW, E.: Über den Hämoglobinmangel während der Gravidität und ein Vorschlag zur Anämieprophylaxe. Zbl.Gyn. 54, 1586 (1930)
- 98) KABOTH, G.: Über die normale Blutmenge in der Schwangerschaft. Zbl.Gyn. 47, 498 (1923)
- 99) KABOTH, G.: Die Entstehung des Schwangeren-Ödems. Arch.Gyn. 125, 619 (1925)
- 100) KAPLAN, E.: zit. nach Pampus
- 101) KAUFMANN, W.u.A.A.MÜLLER: Expansion des Plasmavolumens nach rascher Verminderung der zirkulierenden Blutmenge. Z.Krslf. 47, 719 (1958)

- 102) KEITH, N.M.u.Mitarb.: A Methode for the Determination of Plasma and Blood Volume. Arch.Int.Med.16, 547(1915)
- 103) KEHRER, E.: Anatomie und Physiologie der Schwangerschaft. Handb.Seitz-Amreich 7, 329-568(1952)
- 104) KEMPER, W.: Die Körpergewichtsverhältnisse während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Arch.Gyn.121, 268(1924)
- 105) KINDLING, E.: Die Veränderung der Kreislaufdynamik im Verlauf der normalen Schwangerschaft und im Wochenbett. Dissertation, Frankfurt/M. 1955
- 106) KJELLBERG, S.R.u.Mitarb.: Blood volume and heart volume during pregnancy and the puerperium. Acta med.scand.138, 421(1950)
- 107) KLEE, F.: Die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Schwangerschaft. Z.Gebh.88, 308(1925)
- 108) KNIPPING, H.W.: Stoffwechselfragen und innere Sekretion in und nach der Schwangerschaft. Arch.Gyn.116, 520(1923)
- 109) KOCH, R.u.M.JAKOBOVITS: Untersuchungen über die Blutmenge in der Gravidität. Klin.Wschr.S.2518(1922)
- 110) KONRAD, H.: Blutmengenbestimmung mit Periston bei Kindern. Z.Kinderhke.71, 379(1952)
- 111) KROGH: zit. nach Seitz
- 112) KRZYWANEK, H.J.: Der Blutspenderkollaps. Untersuchungen zu seiner Entstehung und Verhütung. Dissertation, Frankfurt/M. 1958
- 113) KUHNEL, P.: Untersuchungen über die physiologische Schwangerschaftsanämie. Z.Gebh.Gyn.90, 511(1926)
- 114) LABHARDT, A.: Anatomie und Physiologie des Wochenbettes. Handb.Seitz-Amreich 9, 607(1953)
- 115) LAWSON, H.C.u.Mitarb.: Mixing of cells, plasma and dye T-1824 in the cardiovascular system of barbitalized dogs. Amer.J.Physiol.151, 282(1947)
- 116) LEAF, A.u.Mitarb.: Evidence in man that urinary electrolyte loss induced by pritressin is a function of water retention. J.Clin.Invest.32, 868(1953)
- 117) LE Veen, H.E.u.W.A.FISHMAN: Combination of Evan's Blue with plasma protein: its significance in capillary permeability studies, blood dye disappearance curves, and its use as a protein tag. Amer.J.Physiol.151, 26(1947)
- 118) LEVENS, H.E.u.H.EWEBECK: Nephropathia gravidarum, eine hepatogene Toxikose. Arch.Gyn.179, 75(1951)
- 119) LUNDWALL, K.: zit.nach Eufinger
- 120) LUTZ, J.u.V.FRIEDBERG: Schwundrate und totale Clearance von Evans-Blau während der normalen Schwangerschaft und bei Schwangerschaftstoxikosen. Klin.Wschr.39, 801(1961)

- 121) LUTZ, J. u. W. SCHEJA: Plasmavolumenbestimmungen nach Verwendung partiell hydrolysierter Gelatine als Plasmaersatzmittel. *Anaesthesist* 8, 273 (1959)
- 122) LYON u. SCHRUMPF: zit. nach Pohl u. Bergmann
- 123) MAHNERT, A.: Über das Blutvolumen in der Schwangerschaft. *Arch.Gyn.* 114, 168 (1921)
- 124) MAHNERT, A.: Untersuchungen über Veränderungen des Stoffwechsels und des Körpergewichtes in der Schwangerschaft. *Arch.Gyn.* 121, 620 (1924)
- 125) MAHNERT, A. u. K. LUNDWALL: Ein Beitrag zur Frage der Gefäßdurchlässigkeit in der Schwangerschaft. *Münch.med.Wschr.* 49, 1350 (1921)
- 126) MC. LENNON, CH. E. u. L. J. THONIN: Blood volume in pregnancy. *Amer.J.Obstet.* 55, 189 (1948)
- 127) MEIER, M.: zit. nach Pohl und Bergmann
- 128) MELANDRI, V.: Die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der normalen Schwangerschaft. *Ber.Gyn.* 35, 115 (1938)
- 129) MERCK, E., AG.: Medizinisch-Chemische-Untersuchungsmethoden
- 130) MEYER, P. J.: Untersuchungen über die Veränderungen des Blutes in der Schwangerschaft. *Arch.Gyn.* 31, 145 (1887)
- 131) MILLER, J. K. u. Mitarb.: zit. nach Gemzell
- 132) MILLER, A. T. jr.: Excretion of the blue dye, T-1824, in the bile. *Amer.J.Physiol.* 151, 229 (1947)
- 133) MOORE, H. J.: Anämie in der Schwangerschaft. Ein vorläufiger Bericht über 100 beobachtete Fälle. *Zbl.Gyn.* 54, 1586 (1930)
- 134) MÜLLER, K. H.: Untersuchungen betreffend der Wirkung verschiedener Theophyllin-Präparate auf die aktive Blutmenge, die Kreislaufzeit, den Venendruck, den Blutdruck und die Pulsfrequenz. Dissertation, Würzburg 1957
- 135) MÜLLER, H.: noch nicht veröffentlichte Ergebnisse
- 136) NAUJOKS, H.: Die geburtshilfliche Bedeutung der Varicosis. *Dtsch.med.Wschr.* S.437 (1933)
- 137) NAUJOKS, H.: zit. nach Eufinger
- 138) NEUBAUER, W.: Blutmengenbestimmung vor, während und nach der Geburt. *Dtsch.med.Wschr.* 49, 520 (1923)
- 139) NICKERSEN, J. L. u. Mitarb.: Simultaneous measurement of cell volume with Fe 55 and P 32 in splenectomized dogs. *Amer.J.Physiol.* 175, 230 (1953)
- 140) NISSEN, R.: Die Blutreservoire des Menschen. *Klin.Wschr.* 12, 16 (1933)
- 141) NOACK, S.: noch nicht veröffentlichte Ergebnisse
- 142) OETTINGEN, K. v.: zit. nach Albers

- 143) ORSINI: zit. nach Labhardt
- 144) OTTAVIANI, G. u. E. DEBIASI: Veränderungen der Blut- und Lymph-Gefäßnetze der Uterusmuskulatur in der Schwangerschaft und im Puerperium. Ber.Gyn.26, 411(1934)
- 145) OTTO, H.: Das Verhalten von Herz und Kreislauf in der normalen Schwangerschaft, dargestellt an Hand der Ergebnisse aus der Praxis der Schwangerenberatung. Z.inn.Med.7, 1012(1952)
- 146) PAINTAL, A.S.: Study of right and left atrial receptors. J.Physiol.120, 596(1953)
- 147) PAMPUS, F. u. Mitarb.: Direkte Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge mit nicht agglutinierbaren Erythrozyten durch Differentialhämolysen. Langenb.Arch.u.Dt.Z.Chir.281, 555(1956)
- 148) PARR, F.: Zur Pathophysiologie und Klinik der orthostatischen Kreislaufstörungen. Arch.Krslf.25, 101(1957)
- 149) PIETTE, M. u. P. POUILLAIN: Determination du volume sanguin par la polyvinyl-pyrrolidone. Bull.Soc.Chim.Biol., Paris 35, 1437(1953)
- 150) PISTUDDI, A.: Die Gesamtblutmenge bei Graviden am Ende der Schwangerschaft. Ber.Gyn.2, 89(1926)
- 151) POHL, H. u. W. BERGMANN: Über Ursache und Art der Anämisierung in der Schwangerschaft. Z.Gebn.109, 63(1934)
- 152) PSCHYKEMBEL, W.: Über die Blutströmungsgeschwindigkeit in der normalen Schwangerschaft. Zbl.Gyn.69, 1331(1947)
- 153) PUGLIATTI, V.: Körpergewichtsvariationen während der normalen und pathologischen Schwangerschaft. Ber.Gyn.34, 466(1937)
- 154) RATSCHOW, M. u. H. zur Horst-Meyer: Grundlagen der Therapie mit Sexualhormonen in der Inneren Medizin, Ferdinand Enke 1952
- 155) RAWSON, R.A.: The binding of T-1824 and structurally related diazo-dyes by the plasma proteins. Amer.J.Physiol.138, 708(1943)
- 156) REEVE, E. B. u. J. ARMIN: Observations on Plasma Volume Estimations with the Dye T-1824. J.Physiol.105, 72(1946/47)
- 157) REID, A. F. u. M. K. ORR: zit. nach Pampus
- 158) REILLY, W. A. u. Mitarb.: zit. nach Pampus
- 159) REIN, H.: Die Blutreservoir des Menschen. Klin.Wschr.12, 1(1933)
- 160) RITALA, A. M.: Untersuchungen über die Schwangerschaftsanämie. Zbl.Gyn.72, 1233(1950)

- 161) ROOT, W.S. u. Mitarb.: Simultaneous determination in splenectomized dogs of cell volume with CO and F 32 and plasma volume with T-1824. Amer. J. Physiol. 175, 233 (1953)
- 162) ROSCOE, M.H. u. G.M. DONALDSON: The Blood in Pregnancy. J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 53, 527 (1946)
- 163) ROSSITER, R.J.: Plasma-protein level and disappearance of Evan's blue from the blood stream. Lancet, 256, 222 (1949)
- 164) SCHNEIDER, K.W.: Untersuchungen über Veränderungen einiger Kreislaufgrößen unter der Einwirkung sympathikomimetischer Substanzen. Arch. Krsf. 25, 1 (1957)
- 165) SCHOENHOLZ, L.: Untersuchungen über die zirkulierende Blutmenge in der Schwangerschaft. Arch. Gyn. 138, 596 (1929)
- 166) SCHRÖDER, R.: Untersuchungen über die Beschaffenheit des Blutes von Schwangeren und Wöchnerinnen, sowie über die Zusammensetzung des Fruchtwassers und ihre gegenseitigen Beziehungen. Arch. Gyn. 39, 306 (1891)
- 167) SCHRÖDER: zit. nach Kehrer
- 168) SCHULTZ, A.L. u. Mitarb.: Critical comparison of T-1824 dye and iodinated albumin methods for plasma volume measurement. J. Clin. Invest. 32, 107 (1953)
- 169) SCHULTZ, W.: Über Schwangerschaftsanämien. Münch. med. Wschr. 18, 679 (1933)
- 170) SCHWIEGK, H.: Lehrb. d. inn. Med. Assmann u. Bergmann S. 330 (1949)
- 171) SEAR, S. u. Mitarb.: Simultaneous measurement in dogs of plasma volume with J 131 human albumin and T-1824 with comparisons of their long term disappearance from the plasma. Amer. J. Physiol. 175, 240 (1953)
- 172) SEITZ, L.: Veränderungen und Störungen des Kreislaufes und Gefäßsystems in der Schwangerschaft. Handb. Seitz-Amreich 8, 632 (1951)
- 173) SEYDERHELM, R. u. W. LAMPE: Die Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung. Erg. Inn. Med. u. Kinderhke. 27, 245 (1925)
- 174) SJÖSTRAND, T.: Funktionieren die Leber und die Lunge als Blutdepots? Klin. Wschr. 13, 169 (1934)
- 175) SJÖSTRAND, T.: Über die Bedeutung der Lunge als Blutdepot beim Menschen. Acta physiol. scand. 2, 231 (1941)
- 176) SJÖSTRAND, T.: Blutverteilung und Regulation des Blutvolumens. Klin. Wschr. 34, 561 (1956)
- 177) SKAJAÄ, K.: Schwankungen im Zellvolumen des Blutes bei Schwangeren und in der Wehenarbeit. Zbl. Gyn. 54, 1585 (1930)

- 178) SPIEGELBERG, O. u. R. GSCHEIDLEN: Untersuchungen über die Blutmenge trächtiger Hunde. Arch.Gyn.4, 112(1872)
- 179) SPÜHLER, O. u. Mitarb.: zit. nach Lutz u. Friedberg
- 180) STANDER, H. J. u. A. N. CREADICK: Blood volume in Pregnancy. Ber.Gyn.4, 282(1924)
- 181) STANDER u. PASTORE: zit. nach Kehrer
- 182) STRUPPLER, A.: Afferente vagale Herzervenimpulse und ihre Beziehung zur Hämodynamik. Z.Biol.107, 416(1955)
- 183) TARON, M. F.: Schwangerschaft und Herz. Ber.Gyn.47, 264(1952/53)
- 184) THOMSON, K. J.: Studies on the Circulation in Pregnancy, Blood Volume Changes in Normal Pregnant Women. Amer.J.Obstet.Gynec.36, 48(1938)
- 185) TREUMANN, M.: noch nicht veröffentlichte Ergebnisse.
- 186) TRILLAT, P.: Les variations de poids chez la femme enceinte. Ber.Gyn.15, 664(1929)
- 187) TYSCOE, F. W. u. L. LÖWENSTEIN: Blood volume and hematologic studies in pregnancy and the puerperium. Amer.J.Obstet.Gynec.60, 1187(1950)
- 188) VESIN, P.: Les régulations du volume plasmatique, faits nouveaux, idées nouvelles. Sem.Hop., Paris 33, 1878(1957)
- 189) WASSERMANN, R.: zit. nach Pampus
- 190) WATSON, J.: Das Blutbild der Schwangerschaft. Zbl.Gyn.63, 139(1939)
- 191) WELKER: zit. nach Kehrer
- 192) WESSELEHÖFT, R.: Einfluß der Mangelernährung auf den Hämoglobingehalt während der Schwangerschaft. Zbl.Gyn.72, 166(1950)
- 193) WESTON, R. E. u. Mitarb.: Natriuresis and Chloruresis Following Pitressin-Induced Water Retention in Non-Edematous Patients: Evidence of a Homeostatic Mechanism Regulating Body Fluid. J.Clin.Invest.32, 611(1953)
- 194) WEZLER, K. u. R. THAUER: Beiträge zur Frage der Auswertung kreislaufaktiver Stoffe im Tier- und Menschenversuch. Arch.exp.Path.u.Pharm.201, 105(1943)
- 195) WERKÖ, L. u. Mitarb.: The Circulating in Pregnancy. Nord.Med.39, 1868(1948)
- 196) WOLLHEIM, E.: Zur Funktion der subpapillären Gefäßplexus der Haut. Klin.Wschr.6, 2134(1927)
- 197) WOLLHEIM, E.: Die Blutreservoir des Menschen. Klin.Wschr.12, 12(1933)
- 198) WOLLHEIM, E.: Die Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge. Z.klin.Med.108, 463(1928)

- 199) WOLLHEIM, E. u. Mitarb.: Die Bestimmung der aktiven Blutmenge mittels Evans blue, radioaktivem P 32 und Cr 51. Klin. Wschr. 36, 800 (1958)
- 200) ZANGEMEISTER, W.: Die Beschaffenheit des Blutes in der Schwangerschaft und der Geburt. Z. Gebh. u. Gyn. 49, 92 (1903)
- 201) ZANGEMEISTER, W.: Über das Körpergewicht Schwangerer, nebst Bemerkungen über den Hydrops gravidarum. Z. Gebh. u. Gyn. 78, 325 (1916)
- 202) ZIPF, H. A. zit. nach Pampus
- 203) ZISSLER, R. u. J. SCHNEIDER: Über Doppelbestimmung der aktiver Blutmenge mit T-1824. Z. klin. Med. 149, 445 (1952)
- 204) ZUNTZ, L.: Untersuchungen über die Gesamtblutmenge in der Gravidität und im Wochenbett. Zbl. Gyn. 35, 1365 (1911)

An dieser Stelle sei es mir erlaubt, Herrn Professor Dr. med. O. Käser, dem Direktor der Frankfurter Universitätsfrauenklinik, dafür zu danken, daß ich an der Klinik arbeiten durfte.

Mein besonders herzlicher Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Brehm für die Überlassung des Themas, für die Anregungen und die stets freundliche Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit.

L e b e n s l a u f .

Am 14. Dezember 1932 wurde ich, Berthold Lotz, als Sohn des Metallarbeiters Christian Lotz und dessen Ehefrau Marie Elisabeth, geb. Nenner, in Offenbach am Main geboren. Nach vierjähriger Volksschulzeit in Dudenhofen bei Offenbach am Main trat ich in die Oberschule zu Offenbach am Main ein und legte im März 1953 am Rudolf Koch-Realgymnasium zu Offenbach am Main die Reifeprüfung ab. Nach einigen Semester Philosophie-Studium begann ich 1955 das Studium der Medizin an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich dort im Oktober 1957 und die ärztliche Prüfung im März 1961. Als Medizinalassistent arbeitete ich dann in der Orthopädischen Universitätsklinik, in der Universitätsfrauenklinik zu Frankfurt am Main und in der Inneren Klinik des Stadtkrankenhauses Offenbach am Main. Zur Zeit arbeite ich in der Chirurgischen Klinik des Stadtkrankenhauses Offenbach am Main.

Meine Akademischen Lehrer waren: Prof. Dr. Wezler, Prof. Dr. Felix, Prof. Dr. Starck, Prof. Dr. Geissendörfer, Prof. Dr. Hoff, Prof. Dr. Naujoks, Prof. Dr. Schwenzer, Priv. Doz. Dr. Brehm, Prof. Dr. de Rudder, Prof. Dr. Gans, Prof. Dr. Lauche, Prof. Dr. Güntz

Dudenhofen, 10. 9. 1963

Berthold Lotz

Ehrenwörtliche Erklärung.

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main eingereichte Arbeit mit dem Titel "Die Blutmenge während der Schwangerschaft und im Wochenbett" in der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt/Main unter der Leitung von Priv. Doz. Dr. med. H. Brehm ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Dudenhofen b. Offenbach/M, den 10.9.63

Berthold Lotz

